FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1930 № 33

THÈSE

présentée pour

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

par

MARTHE NETTER

née à Wintzenheim (Haut-Rhin) le 26 mai 1901

Recherches sur le pH urinaire et sur la signification de ses variations en vue d'applications hydrologiques

Président: M. FONTÈS, Professeur

Travail de l'Institut d'Hydrologie et de Climatologie thérapeutique

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1930 № 93

THÈSE

présentée pour

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

par

MARTHE NETTER

née à Wintzenheim (Haut-Rhin) le 26 mai 1901

Recherches sur le pH urinaire et sur la signification de ses variations en vue d'applications hydrologiques

Président: M. FONTÈS, Professeur

Travail de l'Institut d'Hydrologie et de Climatologie thérapeutique

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1930

FACULTÉ DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. ANCEL ✻ ✪ I.
Assesseur	MERKLEN ✻ ✪ I.

Professeurs

Embryologie	MM. ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie	FORSTER ✻ ✪ I.
Histologie	BOUIN O. ✻ ✪ I.
Physiologie	SCHAEFFER ✪ A.
Physique biologique	VLÈS ✻ ✪ I.
Chimie biologique	NICLOUX ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique . . .	MASSON ✻ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale	AMBARD ✻ ✪ I.
Hygiène, Bactériologie	BORREL C. ✻ ✪ A.
Médecine légale	CHAVIGNY O. ✻ ✪ I.
Clinique médicale	MERKLEN ✻ ✪ I. N. . .
Clinique chirurgicale	LERICHE O. ✻ ✪ I. STOLZ ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique . . .	WEILL ✪ I.
Clinique dermatologique . . .	PAUTRIER ✻ ✪ A.
Clinique psychiatrique	PFERSDORFF ✻ ✪ I.
Clinique neurologique	BARRÉ ✻ ✪ A.
Clinique gynécologique et accouchements	REEB ✪ A.
Clinique infantile	ROHMER ✻ ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique	CANUYT ✪ A.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max ✪ A.
BELLOCQ ✪ I.
FONTÈS ✪ A.
GÉRY ✪ A.
SCHWARTZ ✪ A.

Chargés de cours et Agrégés

MM. BLUM (Paul) ✻ ✪ I.
GELMA ✪ A.
GUNSETT ✻ ✪ A.
HANNS ✻ ✪ A.
HUMBERT ✻ ✪ A.
KELLER ✪ A.
LARROUSSE
SIMON ✻
VAUCHER ✪ A.
WEISS A.

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

à qui je dois tout,
en faible témoignage de reconnaissance.

A MA SOEUR ET A MON FRÈRE

A MA FAMILLE

A MON FIANCÉ

MARCEL SCHWOB

Interne des Hôpitaux de Strasbourg

Témoignage de tendre affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FONTÈS

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL BLUM

Directeur de l'Institut d'Hydrologie et de Thérapeutique

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et qui n'a cessé de nous prodiguer ses excellents conseils.

A MON JURY DE THÈSE

A MADEMOISELLE ACHARD

Chef du laboratoire de l'Institut d'Hydrologie
à la Faculté de Médecine.

dont l'aide bienveillante nous a été toujours si précieuse pendant la poursuite de notre travail.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

A MONSIEUR LE DOCTEUR BETZ

Chirurgien en Chef des Hôpitaux de Colmar

pour tout l'intérêt qu'il nous a porté pendant que nous avions l'honneur de travailler dans son service.

Introduction

Aussitôt qu'après l'introduction de la notion de pH par SŒRENSEN les techniques de mesures furent mises au point, on vit apparaître dans la littérature scientifique et médicale de nombreux travaux sur le pH urinaire.

Les déterminations du pH urinaire ont été faites par voie colorimétrique et par voie électrométrique.

La notion de pH urinaire a été appliquée à la physiologie, à la pathologie, à la pharmacologie et particulièrement à l'hydrologie par DESGREZ.

Sans entrer dans tout le détail d'une bibliographie déjà très riche, nous avons cependant cru utile de rappeler les principales conclusions aujourd'hui classiques auxquelles sont arrivées les auteurs sur cette question. Dans la première partie de notre travail, nous exposerons et discuterons les méthodes employées et les résultats obtenus.

Nous nous sommes ensuite demandé qu'elle pouvait être la signification des variations du pH urinaire: on sait en effet qu'une même quantité d'acide ou de base introduite dans des milieux divers, initialement au même pH, n'amènera pas ces milieux au même pH final. Certains milieux, dits *fortement tamponnés,* présenteront une variation minime de pH, tandis que d'autres milieux dits *peu*

tamponnés présenteront au contraire une forte variation de pH dans les mêmes conditions. On ne peut conclure d'une variation donnée du pH urinaire à une élimination connue d'acide ou de base, que si l'on connaît l'effet tampon de l'urine en question. Cet effet tampon est variable avec le pH.

Dans la deuxième partie de notre travail nous étudierons sur un même sujet, les courbes de neutralisation de l'urine aux différents moments de la journée, pour nous rendre compte des variations possibles de l'effet tampon en fonction du pH, chez un sujet soumis à une alimentation mixte et à un régime de travail normal sans excès d'exercice musculaire.

Dans la dernière partie de notre thèse, nous avons envisagé l'action des eaux minérales sur le pH urinaire et les courbes de neutralisation des urines en nous limitant au cas d'une eau diurétique.

Au point de vue hydrologique, d'après les travaux de DESGREZ, la notion du pH urinaire semble avoir un certain intérêt. Pendant une cure hydrominérale un sujet absorbe des solutions salines qui risquent d'introduire des éléments alcalins dans l'organisme (pour les eaux alcalinisantes) ou de soumettre les tissus à une hydrémie plus ou moins considérable (pour les eaux diurétiques). Il est donc logique de se demander comment l'organisme va éliminer ces éléments dans les divers cas. Nous n'avons pu étudier les diverses modalités de ce problème et nous nous sommes borné, dans notre travail, au cas des eaux diurétiques. Nous avons étudié au point de vue pH urinaire et courbe de neutralisation les urines d'un sujet, (le même que celui dont on a étudié les urines dans la 2e partie), sou-

mis à boire le matin à jeun de l'eau d'Evian et continuant cette boisson au cours de la journée. Malheureusement nous n'avons pu faire durer l'expérience que pendant une semaine.

Ce travail a été fait à l'Institut d'Hydrologie de la Faculté de Médecine de Strasbourg et il serait intéressant de le poursuivre dans les stations thermales sur des malades suivant la cure ainsi que sur des témoins. Notre travail ne s'adresse qu'aux résultats obtenus chez un sujet normal.

Première Partie

Notions sur le pH urinaire et sur ses applications

A) LES METHODES DE MESURE EMPLOYEES.

Le pH urinaire a été déterminé par la méthode colorimétrique et par la méthode électrométrique.

I. — Méthode colorimétrique.

Cette méthode étant la plus simple à utiliser, il n'est pas étonnant qu'elle se soit répandue dans la pratique clinique et que des techniques simplifiées aient été mises au point. Nous décrirons deux de ces techniques: celle de MATH.-PIERRE WEILL, LEVY-DARRAS et CH.-O. GUILLAUMIN (que nous avons employée nous mêmes) qui est particulièrement simple; et celle, plus précise mais plus longue de BIERRY.

La méthode de WEILL-GUILLAUMIN, LEVY-DARRAS (1), consiste à ajouter à 10 cc d'urine 10 gouttes d'un indicateur qui consiste en un mélange de rouge de méthyle et de bleu de bromothymol

Rouge de méthyle	0,125 g
Bleu de bromothymol ..	0,40 g
NaOH $\frac{N}{20}$	19 cm^3

mélanger au mortier pendant plusieurs minutes et ajouter eau distillée q. s. pour 1000 cm^3.

(1) Voir la description dans DERRIEN et FONTES: Chimie biologique médicale, page 243. (Leune fabricant).

On possède une échelle colorimétrique, peinte sur carton, et l'on peut ainsi, par comparaison de teinte, fixer la valeur du pH urinaire à 0,2 près. Cette méthode est rapide et permet de constater à coup sûr des écarts assez grands dans les valeurs du pH. Elle suffit pour les besoins de la clinique. Mais on ne doit pas oublier que les conditions de la comparaison ne sont pas correctes. Il est difficile, en effet, de juger de l'égalité de deux teintes, l'une présentée par une peinture sur carton, et l'autre réalisée dans un tube cylindrique contenant une solution.

La méthode de Bierry (2) inspirée de la méthode de SŒRENSEN, consiste à préparer extemporanément une échelle de tampons contenant l'indicateur à une concentration donnée, et à intercaler le tube contenant l'urine et l'indicateur dans la série, comme dans la méthode générale de SŒRENSEN. Mais ce qui caractérise la méthode de Bierry c'est d'avoir réalisé des poudres tampons pour chaque pH telles que si l'on met dans 10 cc d'eau une quantité connue de ces poudres (quantité contenue dans une mesure donnée par l'auteur) on réalise un pH donné. Ces mélanges tampons sont essayés et préparés pour présenter une conservation pratiquement indéfinie. L'auteur ajoute à son dispositif un petit appareil de verre permettant de receuillir l'urine sous huile de vaseline.

Au point de vue colorimétrique, une difficulté se pose dans le cas de l'urine: nous avons en effet un

---

(2) Dispositif de BIERRY pour détermination du pH urinaire. (Poulenc fabricant).

liquide coloré contenant environ 50 g par litre de matériaux solides dont 20 g inorganiques et 30 g organiques. Les électrolytes sont constitués surtout par du NaCl (7-15 g en moyenne par jour), des phosphates (1,5-3,5 g par jour exprimés en P^2O^5), des sulfates (2,5 g par jour exprimés en SO^4H^2). Dans les cas pathologiques l'urine peut contenir des quantités très variables d'albumine.

Par conséquent on doit s'attendre à trouver par colorimétrie des erreurs dues à la matière colorante, des erreurs salines et des erreurs protéiques.

Les erreurs dues à la matière colorante peuvent être éliminées par l'emploi de comparateur WALPOLE (3) ainsi qu'a fait ŒLSEN pour la mesure du pH d'extrait de sol. On utilise un bloc de bois percé de trous se correspondant par paire. Sur les faces latérales de ce bloc de bois sont percées des fenêtres permettant de comparer les teintes obtenues par superposition d'une paire de tubes. Une de ces paires est constituée par un tube d'urine additionnée d'indicateur et un tube d'eau distillée. Les autres paires sont constituées chacune par un tube de tampon étalon avec l'indicateur et un tampon d'urine sans indicateur. On donne ainsi des teintes identiques aux tubes que l'on veut comparer.

Nous ne citerons que pour mémoire la technique préconisée par SILBERSTEIN (technique consistant à décolorer l'urine par du charbon). Ce que l'on sait sur l'adsorption des ions par le charbon animal permet de critiquer l'emploi de cette méthode: Hans BOHN l'a d'ailleurs fait en un mémoire publié récemment (1929).

---

(3) VLES. Précis de Chimie physique, p. 154.

Avec les indicateurs utilisés, l'erreur saline pourra être forte dans le cas de l'urine. VLES donne les chiffres suivants pour une solution saline de 35 g par litre dans le cas du bleu de bromothymol et du rouge de méthyle:

Bleu de bromothymol: erreur saline 0,3

Rouge de méthyle: erreur saline .. 0,1 (?) (4)

Quant à l'erreur protéique, dans le cas des urines fortement concentrées en albumine, il peut y avoir lieu d'en tenir compte, bien que les deux indicateurs: rouge de méthyle et bleu de bromothymol ne soient pas fortement sensibles à cette erreur.

II. — Méthode électrométrique.

La méthode électrométrique la plus employée pour les urines a été celle de l'électrode à hydrogène. On peut adresser aux déterminations électrométriques du pH urinaire par la méthode à l'hydrogène les critiques habituellement formulées dans le cas de milieux biologiques: le courant d'hydrogène peut chasser le CO^2 et l'ammoniaque dissous et, par là, déplacer l'équilibre ionique de la solution considérée. Les écarts pourront être par excès ou par défaut suivant les contenances réciproques de l'urine en CO^2 et en NH^3. De plus, la méthode est longue, et l'on sait que le pH urinaire est assez instable à cause de la fermentation ammoniacale.

Nous avons essayé d'utiliser pour la mesure du pH urinaire l'électrode à antimoine de VLES (sous la forme du montage en différentiel). Voici le principe de la méthode: (Pour les détails techniques, le lecteur se rapportera aux mémoires relatifs à la question)

(4) VLES. Précis de Chimie physique, p. 149.

Une baguette d'antimoine est partagée en deux, chacun des fragments soudé à un fil de cuivre constituera une électrode. Une de ces électrodes est mise dans le liquide dont on veut mesurer le pH, l'autre dans un tampon étalon (HCl N/10). Le liquide dont on mesure le pH et le tampon sont contenus dans deux récipients, chacun en communication avec une électrode à calomel. On relie entre elles les deux électrodes d'antimoine et on détermine avec un potentiomètre la différence de potentiel entre les pôles Hg des deux électrodes à calomel. Cette différence de potentiel est une fonction linéaire de la différence entre le pH à mesurer et le pH de l'HCl étalon. Un étalonnage préalable (avec des tampons) permettra de construire une droite donnant le pH en fonction de la différence de potentiel lue.

Cette méthode a l'anvantage de donner des mesures rapides et de ne pas utiliser de courant gazeux. De plus, pour les urines fortement colorées, elle présente un avantage manifeste sur les méthodes colorimétriques: on est souvent gêné, pour les urines très chargées, par la concentration de la matière colorante très grande par rapport à celle de l'indicateur introduit. On a l'habitude, dans ces cas, de diluer l'urine pour pouvoir faire la mesure colorimétrique dans des conditions acceptables. Avec l'antimoine cet inconvénient est évidemment écarté.

Pour nous rendre compte expérimentalement de l'écart entre les résultats obtenus par les différentes méthodes, nous avons déterminé des pH urinaires comparativement par la méthode colorimétrique, la méthode électrométrique à l'hydrogène et la méthode électrométrique à l'antimoine.

Mais avant d'exposer ces résultats, nous allons donner quelques indications sur les variations du potentiel en fonction du temps obtenues au moyen de l'électrode à antimoine. — Nous avons étudié le potentiel en fonction du temps pendant les premières minutes avec des urines intactes et des urines alcalinisées. Dans le cas des urines à bas pH, un potentiel constant est atteint assez rapidement en fonction du temps. Dans les urines à pH élevé, il y a une évolution du potentiel qui peut être plus longue: en général le pH de régime est atteint asymptotiquement par valeurs plus hautes. Dans quelques cas, l'évolution est un peu plus compliquée, il y a d'abord une montée de potentiel, suivie d'une descente. Mais l'écart maximum entre les valeurs extrêmes, obtenues pour atteindre le pH constant, est de l'ordre de 8 υV. Plus souvent cet écart a été de 5 υV. Si l'on attend plus longtemps, et nous avons abandonné des urines normales ou alcalinisées pendant 1 h 1/4, on obtient, comparativement aux premières mesures réalisées, des écarts d'une vingtaine de υV, ce qui équivaut environ à une demie unité de pH: le pH urinaire monte, ce qui correspond à la fermentation ammoniacale.

Notons que dans les urines, dont le pH est au-dessus de 7, il y a précipitation des phosphates alcalino-terreux. Si l'on agite l'urine pour réaliser un mélange homogène dans l'entonnoir de l'électrode, on a une baisse de pH de 5-15 υV tout de suite après l'agitation: pendant la sédimentation du précipité de phosphates le potentiel remonte. Nous avons dans nos mesures pris la valeur finale.

Comparaison entre la méthode colorimétrique et la méthode électrométrique à l'antimoine.

Nous donnons ci-dessous les valeurs comparées obtenues avec l'électrode d'antimoine et la méthode colorimétrique:

Méthode colorimétrique pH	*Méthode à l'antimoine* pH
5,4	5,4
5,4	5
5,4	5,35
5,6	5,7
5,6	5,5
5,7	5,7
5,6	5,6
5,6	5
6,0	6,0
6,2	6,05
6,4	6,45
6,4	6,45
6,4	5,85
7,4	7,25

Nous voyons que dans certains cas l'écart est assez faible et que dans d'autres cas il est important; il peut atteindre 5—6 unités de la première décimale. De plus cet écart est de sens incertain et nous n'avons pu jusqu'à présent l'interpréter d'une facon satisfaisante.

Comparaison entre la méthode à l'antimoine et la méthode à l'hydrogène:

Pour faire la part de ce que le barbotage d'hydrogène peut apporter de modificaiton à la valeur du pH nous avons opéré de la façon suivante. Nous

avons pris d'abord le pH d'un échantillon d'urine à l'antimoine. Puis nous avons fait une mesure à l'hydrogène. L'échantillon après le barbotage d'hydrogène est repris et de nouveau soumis à une mesure à l'antimoine.

Avant barbotage à l'antimoine	Electrode à hydrogène	Aprés barbotage à l'antimoine
pH	*pH*	*pH*
7.8	7,3	6,5
6,65	6,36	6,1

Nous voyons qu'après barbotage d'hydrogène la mesure à l'antimoine ne donne pas le même résultat qu'au début. Dans les deux déterminations que nous donnons, le pH à l'antimoine est plus faible, après un barbotage d'hydrogène qu'au début de l'expérience. Les valeurs obtenues avec l'électrode à hydrogène sont intermédiaires entre les deux valeurs données par l'électrode à antimoine.

Il nous semble que, pour la détermination du pH urinaire, la méthode à l'antimoine soit préférable aux autres méthodes. Cependant, dans les conditions de la clinique, elle nécessite un montage un peu compliqué et ne peut être utilisée au lit du malade. La méthode colorimétrique plus maniable permettra de reconnaître un écart important de pH, ce qui peut suffire pour la clinique courante, mais on préférera l'antimoine pour tout travail de recherche (5).

---

(5) Nous n'avons pas essayé la méthode électrométrique à la quinhydrone, parce qu'elle ne peut être employée pour des pH 6 et que dans la pratique on trouve des pH urinaires qui peuvent aller jusqu'à pH 8.

B) — ETUDE DES VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES ET JOURNALIERES DU pH URINAIRE.

De nombreux travaux ont été faits sur la question, citons en particulier les études d'ensemble d'AMIOT (Thèse de Paris, 1924) et de Mlle RANNENBERG (Dissertation München, 1926).

Nous allons résumer les principales conclusions auxquelles sont arrivés les divers auteurs. Les conditions dans lesquelles les urines ont été prélevées n'ont pas été comparables en général. On fait des examens d'urines chez les sujets en expérience toutes les 2 heures, toutes les heures ou même toutes les 1/2 heures.

De même les déterminations du pH urinaire ont été faites par des méthodes très variables, de sorte qu'on ne peut pas exactement superposer les résultats obtenus par les divers expérimentateurs.

Le premier problème, que l'on s'est posé, a été d'étudier les variations journalières du pH urinaire en fonction du régime.

Nous commencerons par étudier le régime mixte comme représentant les conditions de vie les plus normales.

Les résultats obtenus par les disvers auteurs peuvent être résumés dans le schéma suivant:

L'urine du réveil est acide à un pH d'environ 5,6

Quelquefois avant ou pendant le petit déjeuner le pH devient plus alcalin.

Un crochet alcalin s'observe souvent entre 10 et 12 heures avec une valeur du pH variable pouvant aller jusqu'à 7,4

Tout de suite après le repas de midi il se produit une baisse du pH urinaire qui peut atteindre la valeur du matin 5,6

Environ une heure (et quelquefois plus tard) après le repas de midi commence une montée régulière du pH urinaire qui arrive à son maximum environ 3—4 heures après le repas avec une valeur absolue pouvant atteindre et même dépasser 7,4

Ensuite le pH baisse régulièrement jusqu'à 7 ou 8 heures du soir où il atteint la valeur du réveil.

Exceptionnellement il peut se produire encore une légère élévation du pH urinaire après le repas du soir.

Le pH urinaire est bas et à peu près constant pendant toute la nuit.

Mais il ne faut pas s'attendre à trouver cette régularité dans toutes les courbes journalières du pH urinaire chez le même sujet ou d'un sujet à l'autre. La montée du matin et surtout la montée du soir est loin d'être constante. La vague alcaline qui suit le repas de midi peut être plus ou moins rapprochée du repas, être de durée et d'amplitude assez variable. Ceci n'a rien d'étonnant; les conditions qui déterminent les variations du pH urinaire sont très nombreuses. Nous y reviendrons par la suite.

Nous avons fait nous-même quelques recherches sur les variations physiologiques journalières du pH urinaire.

Dans le tableau ci-dessous nous indiquons les valeurs du pH urinaire en fonction des heures de la journée, trouvées pendant 4 jours consécutifs (méthode colorimétrique de MATH.-P. WEILL, LEVY-DARRAS et GUILLAUMIN).

25. 1. 27			26. 1. 27.			27. 1. 27.			28 1. 27.		
heure	pH	Repas	heure	pH	Repas	heure	pH	Repas	heure	pH	Repas
7	5,6		6^{30}	5,8		8	5,8		3^{45}	5,8	
8^{30}	—	1er petit déjeuner	8^{05}	5,6		9	—	1e petit déjeuner	8^{15}	6	
8^{45}	5,6		8^{30}	—	Petit déjeuner	10	—	2e petit déjeuner	9	—	Petit déjeu
10	—	2e petit déjeuner	11^{15}	5,4		10^{15}	5,8		9^{45}	5,6	
11^{45}	5,6		13	5,4		11^{55}	6,8		12	6,4	
12^{15}	—	Déjeuner	13^{30}	—	Déjeuner	12^{15}	—	Déjeuner	13^{15}	—	Déjeun
13	6		15^{50}	5,0		13^{15}	6,8		13^{30}	5,8	
14	6,6		16^{15}	—	Goûter	14^{30}	7,6		15^{30}	6,8	
15^{30}	6,8		18	6,2		15^{45}	7,6		18^{30}	6,2	
16^{45}	6,2		19^{45}	5,8		17^{30}	6,8		19^{15}	—	Dîner
19	5,6		20	—	Dîner	19^{10}	6		19^{30}	5,6	
19^{15}	—	Dîner	22	5,8		20^{20}	—	Souper	23	5,6	
20^{30}	5,4					20^{45}	5,8				
22^{15}	5,8					22^{10}	5,8				
						23^{30}	6				

29. 1. 29.		
2	5,6	

Dans la fig. 1 (page 23) nous traduisons les résultats sous forme de courbes. (Nous avons dans nos expériences examiné les urines des mictions spontanées).

Nous avons constaté que dans les grandes lignes les courbes journalières du pH urinaire se superposent assez bien au schéma général décrit plus haut, mais elles s'en éloignent plus ou moins dans leurs détails.

On a interprêté ces variations journalières du pH urinaire

1) en les rapportant aux phénomènes physiologiques tels que la digestion, le sommeil, les exercices de la vie quotidienne, etc.

2) en analysant l'influance possible des divers aliments ingérés.

I. — Rôle des Phénomènes physiologiques.

On a essayé de rapporter la vague alcaline qui suit les repas à la sécrétion de suc gastrique déclanchée par ces repas. Divers arguments ont été invo-

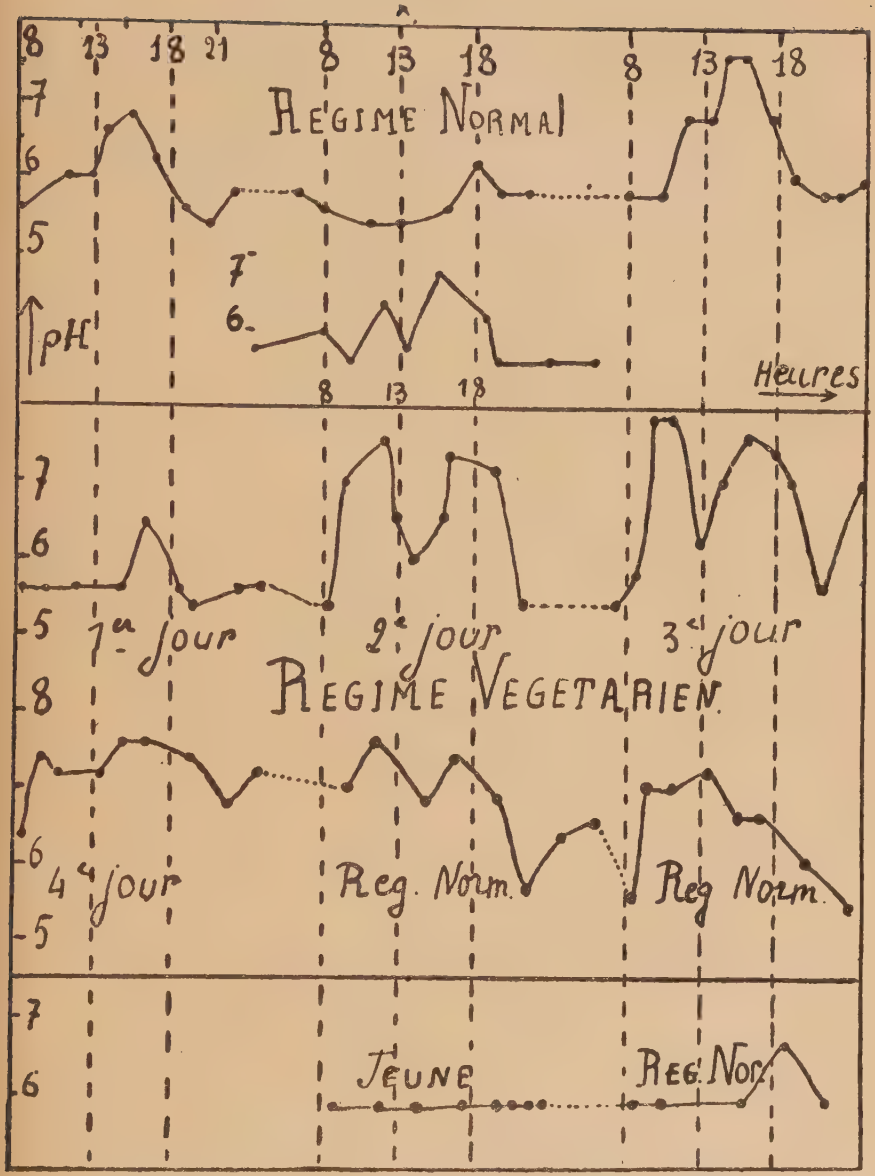

Fig. 1. — Courbes journalières des variations du pH urinaire (expériences personnelles). —
Régime mixte;
4 jours de régime végétarien, suivis de 2 jours de régime normal;
1 jour de jeûne, suivi d'un jour de régime normal. —

qués. On a taché de déterminer à quel moment commence la vague alcaline pour voir s'il y avait une coincidence avec la sécrétion gastrique. En prenant la précaution de faire vider la vessie immédiatement avant le repas pour éviter le mélange aux urines postprandiales des urines acides du matin, et en faisant des déterminations de pH urinaire toutes les 1/2 heures, on peut surprendre dès la deuxième 1/2 heure après le repas le début de la vague alcaline.

De nombreux auteurs dont HUBBARD et ALLEN 1925, SCHULTEN 1928, DAVIES 1929, ont pratiqué des tubages gastriques en même temps qu'ils déterminaient le pH de l'urine. En général, on a opéré avec la sonde d'EINHORN, en ne prélevant chaque fois qu'une petite quantité du contenu stomocal, pour ne pas troubler trop les conditions physiologiques de la digestion. Ces auteurs ont montré qu'il y a une concordance entre la sécrétion de HCl et l'élévation du pH urinaire. HUBBARD et ALLEN, en donnant à ingérer des aliments qui excitent la sécrétion de HCl (repas riches en protéines), ont obtenu en même temps une forte acidité gastrique et une forte élévation du pH urinaire. Inversement, en donnant des repas riches en hydrates de carbone, ils obtenaient peu de sécrétion de HCl et pas ou peu de vague alcaline.

Au moment où le contenu gastrique est chassé par le pylore et déclanche la sécrétion intestinale et pancréatique alcaline, il se produit une baisse du pH urinaire.

Il est à remarquer que d'autres auteurs (BECKMANN, HASSELBALCH, JANSEN et KARBAUM) sont arrivés à une conclusion inverse: pas de rap-

port entre la sécrétion de HCl et l'élévation du pH urinaire. Ils invoquent les arguments suivants:

1) On peut observer une montée du pH urinaire le matin avant tout repas.

2) Le repas du soir dans la majorité des cas n'est pas suivi par une montée du pH urinaire.

3) Si après repas d'épreuve on retire le contenu stomacal, il n'y a pas de vague alcaline.

Pour BECKMANN et HASSELBACH l'élévation du pH urinaire après le repas proviendrait des électrolytes contenus dans les aliments. Pour JANSEN et KARBAUM la vague alcaline après le repas serait due à des produits intermédiaires du métabolisme des aliments que l'intestin a absorbés.

La discussion de ces points de vue est assez difficile, car en dehors de la sécrétion gastrique qui joue son rôle, comme nous le montrerons par la suite, d'autres facteurs vont entrer en ligne de compte: élimination par le rein de déchets acides ou alcalins et phénomènes physiologiques interférents.

On peut répondre aux arguments de ceux qui ne veulent pas admettre de rapports entre la vague alcaline et la sécrétion de HCl de la manière suivante:

1) La montée alcaline que l'on observe parfois le matin à jeun semble être la conséquence de l'hyperventilation se produisant au réveil (HUBBARD 1929: The Reaction of the Morning Urine). Toute hyperpnée en effet entraîne une élévation du pH urinaire par suite d'élimination plus intense du CO^2 (TARGOWLA, MONTASSUT et RAFFLIN).

Ensuite il peut se produire une vague alcaline de 10 heures à midi chez des sujets étant à jeun. Cette vague alcaline est due à la sécrétion de suc gastrique se produisant sous l'influence de la faim.

2) Le repas du soir est assez rarement suivi d'une élévation du pH urinaire. Or le repas du soir est en général moins abondant que le repas de midi et composé surtout d'hydrates de carbone et de graisses qui provoquent une sécrétion de HCl moins intense que les protéiques. D'après HUBBARD il faut une certaine quantité de HCl sécrétée pour-qu'on en remarque l'influence sur la courbe du pH urinaire, quantité de HCl qui correspond à environ 50 cc d'une solution N/10 de HCl.

Si le repas du soir est aussi important que le repas de midi, on peut observer une vague alcaline, mais beaucoup moins constante et de moindre amplitude qu'après le repas de midi. D'ailleurs même après les petits repas il y a parfois une indication de vague alcaline.

3) L'argument qui, pour nier le rôle de HCl dans la genèse de la vague alcaline, se base sur l'absence de celle-ci, si on vide par tubage l'estomac après un repos d'épreuve, est critiquable. En effet, en vidant l'estomac peu de temps après le repas, on ne permet pas à la sécrétion gastrique de s'établir dans des conditions physiologiques et en quantité suffisante.

Revenant maintenant à l'explication des relations entre la vague alcaline et la sécrétion gastrique. Des arguments d'ordre pathologiques ont été apportés par divers auteurs. FONTAINE 1923 et les auteurs cités plus haut ont étudié le pH urinaire des achlorhydriques et n'ont pas trouvé de vague

alcaline après les repas. SCHULTEN rapporte une observation intéressante montrant la relation nette qui existe entre la sécrétion de HCl et la vague alcaline. Chez une malade présentant une forte hypochlorhydrie on ne trouvait que rarement des traces de HCl dans l'estomac même après un repas de viande. Cette malade ne présentait qu'une seule élévation de pH urinaire à 6,5 l'après-midi. L'auteur a réussi à déclancher une forte sécrétion gastrique par un bouillon et a observé dans ce cas une forte vague alcaline, atteignant pH 8. Cette forte sécrétion de HCl ainsi que la vague alcaline ont pu être reproduites chaque fois qu'on a donné le bouillon et quelque soit l'heure de son ingestion.

Il serait intéressant d'avoir quelques notions quantitatives pour voir, si la montée du pH urinaire peut correspondre à une quantité de base équivalente à la quantité d'acide libérée dans le suc gastrique. Mais il est très difficile d'établir un bilan exact; car ainsi qul nous l'avons déjà dit, l'urine élimine, en même temps que se fait la sécrétion gastrique, des éléments acides et basiques qui n'ont aucun rapport avec le travail de l'estomac. Nous reviendrons dans la deuxième partie de notre travail sur l'ordre de grandeur de l'élimination alcaline que peut traduire une montée de pH urinaire.

Chez le sujet normal, soumis à un régime mixte, il est vraisemblable également que le travail musculaire puisse avoir une action sur le pH urinaire. ENDRES a soumis des sujets à un travail musculaire intense, mais court, (p. ex. en leur faisant exécuter 45 flexions des genoux en 75 secondes) et a observé que le pH urinaire tombait au bout de 10 minutes déjà de 5,9 à 5,5. La valeur

la plus basse (5,3) était atteinte après 20 minutes, après quoi le pH remontait assez vite à sa valeur initiale. Cet abaissement de l'acidité ionique des urines peut être expliqué par l'exagération des combustions avec production d'acide lactique.

LE NOIR et de FOSSEY ont fait des études comparatives entre le pH urinaire de sujets à jeun et au repos au lit d'une part et des sujets à jeun qui font une marche ou une course prolongée d'autre part. Dans le premier groupe, le pH pendant la matinée de 8 heures à midi ne variait que très peu (de 5,8 à 5,6). Dans le second groupe, il y a abaissement du pH urinaire de 5,8 à 5,3 p. ex. Dans l'effort musculaire il y a donc bien une acidification des urines.

Par contre certaines élévations de la courbe journalière du pH urinaire (léger crochet alcalin), qu'on ne peut expliquer par aucune raison évidente, comme un repas, pourraient être interprêtées par des changements de l'excitabilité du centre respiratoire (polypnée passagère due à des causes variables, chaleur, émotion, etc.). Tandis que la courbe du pH urinaire pendant le jour présente tant d'irrégularités, celle de la nuit en est absolument dépourvue. Le pH urinaire reste pendant toute la nuit constant et à sa valeur la plus basse. On peut expliquer ce fait par l'absence de sécrétion gastrique. L'accumulation de CO^2 pendant le sommeil, où l'excitabilité du centre respiratoire est abaissé, peut contribuer dans une certaine mesure à l'acidification des urines.

Il reste encore beaucoup de points obscurs dans l'interprétation des variations journalières du pH urinaire. Néanmoins, c'est l'alimentation et la sé-

crétion gastrique qui donnent l'allure générale à la courbe journalière du pH urinaire. L'étude de l'influence de différents régimes le prouvera encore plus nettement.

II. — Rôle des divers régimes alimentaires sur le pH urinaire

1) *Régime végétarien:* Les nombreux auteurs qui ont étudié l'influence du régime végétarien sur l'acidité ionique des urines sont d'accord pour admettre que parmi les divers régimes administrés, le régime végétarien produit le pH urinaire le plus alcalin. Nous avons contrôlé ce fait nous-mêmes en soumettant un sujet pendant quatre jours consécutifs à un régime végétarien à base de légumes verts, pommes de terre, fruits; pas de lait et 100 gr. de pain seulement (voir fig. 1, p. 23). Nous portons dans le tableau ci-dessous (page 30) les variations du pH urinaire en fonction des heures de la journée et l'horaire des repas.

Nous avons vu monter l'alcalinité urinaire jusqu'à un pH de 7,8, valeur que nous n'avons jamais atteinte dans le régime mixte. Non seulement nous avons observé une forte vague alcaline après les repas de midi, mais aussi après le repas du matin et même du soir. Les valeurs du pH urinaire le soir au coucher et le matin au réveil sont plus élevées, (7 et 7,2 le soir du 3e et 4e jour; 6,4 et 7 le matin du 19 et du 20 janvier v. tableau), qu'avec le régime mixte. Si l'on cesse le régime végétarien, son influence se fait encore sentir sur la courbe du pH urinaire du lendemain. L'effet alcalinisant du régime végétarien

Régime végétarien 16. 1 27.			Régime végétarien 17. 1. 27.			Régime végétarien 18. 1. 27.			Régime végétarien 19. 1. 27.			Régime mixte 20 1. 27.			Régime mixte 21. 1. 27.		
heure	pH	Repas	heure	pH	Repas	heure	pH	Repas	heure	pH	Repas	heure	pH	Repas	heure	pH	Repas
8½	5,6		8½	5,4		7½	5,4		8½	6,4		10	7		2	6,6	
9	—	Petit Déjeuner	9	—	Petit Déjeuner	8	—	Petit Déjeuner	9	—	Petit Déjeuner	11	—	Petit Déjeuner	8½	7	
10	5,6		9½	7		8½	5,8		9½	7,4		11½	7,6		9	—	Petit Déjeuner
12	5,6		12	7,6		9½	7,8		11	7,2		13½	—	Déjeuner	9½	7	
12¼	—	Déjeuner	13	6,6		11	7,8		13½	7,2		15	6,8		11	7	
15	5,6		13¼	—	Déjeuuer	13	6,2		14	—	Déjeuner	16½	7,4		13½	7,2	
16½	6,6		14	6		13¾	—	Déjeuner	15	7,6		19½	6,8		14	—	Déjeuner
17	—	Goûter	16	6,6		14½	7		16½	7,6		20	—	Dîner	15½	6,6	
18½	5,6		16¼	—	Goûter	16	7,6		19½	7,4		21½	5,6		17	6,6	
19	—	Dîner	16½	7,4		18	7,4		20	—	Dîner	24	6,4		20	6	
19½	5,4		19½	7,2		19	7	Fruits	22	6,8					20¹⁵	—	Dîner
22½	5,6		20	—	Dîner	19¾	—	Dîner	24	7,2					23	5,4	
24	5,6		21½	5,4		21	5,6										
			23	5,4		23½	7										

est dû à la pauvreté des végétaux en protéiques, producteurs d'acides et surtout à leur richesse en sels à bases alcalines.

2) *Régime hyperazoté:* En ce qui concerne le régime hyperazoté, il y a des divergences entre les opinions des différents expérimentateurs. Il est couramment admis que l'alimentation hyperazotée acidifie les urines. HASSELBACH et RANNENBERG par exemple, après les deux premiers jours d'un régime carné exclusif n'ont plus observé de vague alcaline et le niveau de la courbe journalière du pH urinaire avait une valeur basse, ne dépassant pas 5,8.

POLONOWSKI et BOULANGER trouvent le huitième jour d'un régime hyperazoté un pH très bas. La valeur moyenne journalière étant 5,8 en comparaison du régime mixte où elle est 6,6. Il n'y a qu'une légère élévation du pH urinaire de 5,49—6,30 après le repas de midi.

VEIL et ENDRES, malgré un régime carné pur, trouvent, en déterminant le pH d'heure en heure, trois vagues alcalines nettes après les repas, mais la montée et la descente du pH se fait très rapidement. C'est pourquoi ce fait a pu passer inaperçu à des observateurs, faisant des déterminations plus espacées. ENDRES l'explique par la rapidité avec laquelle se fait la sécrétion chlorhydrique en présence d'un repas de viande. Ces derniers auteurs cependant admettent un abaissement général du niveau de la courbe journalière.

L'avis opposé est défendu entre autres par HASSELMANN et LUTZ. Hasselmann trouve avec un régime hyperazoté, comprenant par jour

750 gr. de viande, 100 gr. de graisse, 200 gr. de pain, 100 gr. de pommes de terre et 1000 gr. de liquide, un pH moyen de 6-7 et conclut à l'effet alcalinisant de la viande.

Lutz ne s'expose pas à la critique d'avoir combiné la viande à d'autres aliments. Il donne 750 gr. de viande fraîche, bouillie, sans addition de sel ni d'épices et trouve dans ces conditions une valeur moyenne journalière du pH urinaire, oscillant de 6,4 à 6,7. Il est convaincu que l'addition à la viande de quantités minimes d'autres substances alimentaires peut rendre les urines acides et s'explique par cela les valeurs acides trouvées par les auteurs pour le régime carné. Nous voyons donc que la question dans ce cas est loin d'être éclaircie.

3) *Jeûne:* Le jeûne représente en fait un cas particulier de régime hyperazoté, puisque l'organisme s'y nourrit de ses propres tissus, (albumines et graisses, acidogènes). Il n'est donc pas étonnant de trouver un pH urinaire bas. Nous nous sommes soumis nous-mêmes à un jeûne complet de 26 heures. (de 20 h. du soir à 22 h. le lendemain). Dans ces conditions les valeurs du pH urinaire sont restées absolument constantes à 5,8 durant toute la journée. Dès le lendemain, nous avons de nouveau observé la vague alcaline de l'après-midi (v. fig. 1, p. 23). Ce résultat concorde avec celui obtenu par LE NOIR, de FOSSEZ et RANNENBERG. Cette dernière trouve de plus une valeur moyenne abaissée du pH urinaire (5,20—5,40).

Dans la littérature nous avons trouvé aussi des résultats obtenus au cours de la diète hydrique. Ici aussi le pH urinaire n'oscille que peu et atteint des

valeurs plus acides que normalement (5 pour ENDRES, 5,3 pour LUTZ etc.).

4) *Régime lacté:* Le régime lacté pur donne une acidité urinaire plus élevée qu'un régime mixte et la vague alcaline après son absorption est peu intense (LE NOIR et de FOSSEY).

Ceci nous amène à parler du pH urinaire chez le nourrisson.

L'enfant nourri au lait de vache a, lui aussi, une urine acide. GYORGY indique pour le pH urinaire des valeurs moyennes de 5,3 à 5,7. Par contre l'enfant nourri au sein a des urines alcalines, la moyenne oscillant de pH 6,85 à pH 7,7.

On a pensé que la différence entre le pH urinaire dans les deux cas était due à la teneur non identique en phosphates des deux espèces de lait. Le lait de vache contient 0 gr. 93 de phosphates par litre et le lait de femme seulement 0 gr. 15. Cependant l'administration de phosphates à l'enfant nourri au lait maternel diminue à peine le pH urinaire. Mais outre le phosphore, la composition des deux laits en albumines, sucre et sels de Ca, K, Mg etc. diffère également et suffisamment pour entraîner des changements profonds du métabolisme général du nourrisson.

5) *Quelques aliments particuliers:* Pour mieux analyser le rôle du régime alimentaire sur le pH urinaire, on peut rechercher l'influence sur la réaction des urines d'aliments simples. Nous avons déjà parlé de la viande et du lait dans les paragraphes précédents.

Parmi les végétaux les *céréales* ont une place à part et donnent contrairement aux autres pro-

duits végétariens une acidifications des urines. Un régime comprenant par exemple 500 gr. d'avoine et 250 gr. de pain, 100 gr. de graisse et 100 gr. de viande, tel que l'a utilisé HASSELMANN, produit un pH moyen acide de 5,5. Cela est dû aux phosphates et aux albumines contenus dans les céréales.

LUTZ a confirmé ce résultat en donnant exclusivement de l'avoine ou du pain et indique comme valeur moyenne journalière pH 5,2. La plupart des *fruits* diminuent la concentration en ions hydrogène des urines, grâce aux substances basogènes qui y sont contenues.

BLATHERWICK et LONG ont donné de 600 à 2.400 cc. de jus d'orange en plus d'un régime alimentaire mixte. Le pH urinaire s'éleva fortement. La valeur moyenne journalière chez deux sujets monta de 6,4 à 7,1 pour le premier et de 6,8 à 7,4 pour le deuxième.

En résumé le pH urinaire journalier varie entre 5 et 7,8. La valeur moyenne avec le régime mixte est environ 6.

Nous voyons donc que le régime alimentaire a une influence importante sur les variations journalières du pH urinaire. La composition du régime d'un sujet étant très variable, il est compréhensible qu'on trouve des divergences dans les courbes journalières du pH urinaire d'un jour à l'autre chez le même sujet et d'un sujet à l'autre.

C. — Etude des variations pathologiques du pH urinaire

La détermination du pH urinaire, rendue rapide et facile grâce à la colorimétrie, a été faite en clinique dans un certain nombre de maladies. Nous allons passer en revue les résultats obtenus, pour nous rendre compte du profit que le médecin peut en tirer au point de vue diagnostique, pathogénique et thérapeutique.

1) *Affections gastriques:*

Nous parlerons en premier lieu de certaines affections gastriques. L'influence considérable qu'a la sécrétion de l'acide chlorhydrique sur le pH urinaire nous a déjà donné l'occasion d'effleurer ce sujet, en étudiant les variations physiologiques du pH urinaire.

Dans les *hyperchlorhydries* il est fréquent de constater une hyperalcalinité urinaire. La courbe journalière du pH urinaire est à un niveau plus élevé que chez l'homme normal. Un pH alcalin persiste même le soir. La montée et la descente de la vague alcaline après le repas se font plus lentement. L'écart entre le pH du début et du sommet de la vague alcaline est faible, en comparaison de ce qu'on trouve chez les personnes normales. La différence est de 0,37 dans l'ulcère gastrique au lieu de 1,38 chez l'homme normal (d'après PINTERKOVATS).

L'achlorhydrie influe fortement la courbe du pH urinaire. Dans des cas où il y a une achlorhydrie vraie, la réaction urinaire est particulièrement constante pendant toute la journée et le niveau de la

courbe du pH urinaire se trouve plus que normalement du côté de l'acidité, environ vers pH 5,5. Par contre dans des cas d'achlorhydries «fausses» où comme le dit DAVIES, l'acide chlorhydrique est neutralisé dans l'estomac par du sang ou du mucus et échappe ainsi aux recherches cliniques, on trouve une vague alcaline nette après les repas.

Ces constatations sont importantes pour le diagnostic étiologique des achlorhydries. Ainsi la présence de crochets alcalins sur la courbe du pH urinaire permet d'exclure presque à coup sûr l'anémie pernicieuse s'accompagnant toujours d'achylie vraie. Par contre absence de crochets ne veut pas dire avec certitude qu'il s'agit d'anémie pernicieuse. Il peut être question également d'un cancer de l'estomac, pouvant s'accompagner d'absence totale de sécrétion d'acide chlorhydrique. Dans la dyspepsie hypochlorhydrique et souvent dans le cancer gastrique, la courbe du pH urinaire est un peu irrégulière et peut présenter de temps à autre des crochets alcalins après les repas. L'étude du pH urinaire a donc, comme nous voyons, une réelle valeur diagnostique et peut, en outre, être un moyen d'observation de l'effet de la thérapeutique employée.

2) *Affections du rein et des voies urinaires:*

Le pH urinaire est intéressant à étudier au cours des *affections rénales.* BECKMANN, STARCKE, SCHULTEN, LEBERMANN, ROSENBERG u.HELLFORS sont arrivés aux conclusions suivantes: Dans des troubles rénaux légers, il se fait un retard dans l'apparition de la vague alcaline digestive. Ce symptôme peut exister seul, sans autres troubles fonc-

tionnels du rein; il est donc d'un certain intérêt pour l'examen de la valeur fonctionnelle du rein. Dans des troubles rénaux graves, les repas ne marquent pas leur influence sur la courbe journalière du pH urinaire. Ce symptôme va de pair avec les autres troubles fonctionnels du rein.

Certains auteurs, dont LEBERMANN, ROSENBERG et HELLFORS se sont servis de ces constatations pour instituer une épreuve fonctionnelle du rein, en donnant à leurs malades de l'acide chlorhydrique (10 gr. d'une solut. à 10% dans 300 cc. de sirop) ou 15 gr. de bicarbonate de soude dans 300 cc. d'eau. Contrairement aux variations fortes, soit du côté acide, soit du côté alcalin selon le cas qu'on observe chez l'homme normal, on ne trouve que de légères variations sur la courbe du pH urinaire, si le rein est lésé (nephrites, amylose, etc.).

JEANBRAU et CRISTOL (6) ont appliqué une épreuve semblable aux affections chirurgicales du rein. Ils font ingérer de l'acide phosphorique. En cas de lésion rénale unilatérale, l'examen des urines séparées par cathétérisme montre, à la suite de cette épreuve d'acidurie provoquée, que le rein malade, contrairement au rein sain, ne réagit pas par un abaissement rapide du pH urinaire.

Ces épreuves méritent d'être employées en clinique; elles peuvent compléter les autres épreuves fonctionnelles du rein et même être seules positives dans des cas d'insuffisance rénale légère. Mais la

(6) Etude sur la concentration en ions hydrogène des urines séparées par le cathétérisme urétéral et épreuve de l'élimination provoquée. 24e Congrès d'urologie, octobre 1924, p. 243 cité dans Achard: Troubles des Echanges nutritifs, p. 184.

nature de la lésion rénale ne peut pas être précisée par ces épreuves.

STARCKE fait remarquer à juste titre que ces épreuves rénales n'ont de valeur qu'en cas d'intégrité des fonctions gastriques. La courbe du pH urinaire dans l'anachlorhydrie peut simuler un trouble fonctionnel rénal grave.

La connaissance du pH urinaire a son importance également dans les *maladies infectieuses des voies urinaires*. Dans les suppurations rénales et surtout vésicales, les microbes arrivent à rendre les urines alcalines par dédoublement de l'urée en carbonate d'ammoniaque.

D'autre part on sait que chaque espèce microbienne cultive le mieux à un pH déterminé. C'est surtout autour de pH 7 que la plupart des microbes font preuve de la meilleure croissance.

Connaissant le microbe d'une infection urinaire et la réaction de l'urine, nous pouvons entraver le développement de ce microbe, en modifiant le pH urinaire. On y parvient par le régime et la médication. Le colibacille, agent extrêmement fréquent des pyélites par exemple, se développe au maximum à un pH de 7, mais arrive à s'adapter à des milieux même très acides. Un traitement bicarbonaté peut favoriser l'apparition d'une colibacillurie intense. Il suffit de donner au malade des acides pour changer la réaction urinaire ou simplement de cesser la médication pour voir disparaître la colibacillurie.

Suivant la valeur trouvée du pH urinaire, JAGGY de Lausanne propose d'instituer des périodes alternatives d'acidification et d'alcalinisation des urines dans les infections urinaires colibacillaires. L'acidification du milieu urinaire peut

être obtenue par le régime carné et des produits chimiques acidifiants tels que le chlorure d'ammonium, le chlorure de calcium, l'acide phosphorique ou l'acide chlorhydrique. L'alcalinisation se fait par le régime végétarien, les alcalins, (bicarbonate et citrate de soude) et les eaux minérales alcalines.

La connaissance du pH urinaire guidera aussi l'emploi en urologie des antiseptiques urinaires et même d'autres médicaments. On sait, en effet, que l'action bactéricide de l'urotropine ne s'exerce qu'en milieu acide. Au début d'une pyélite aiguë, pour combattre les phénomènes douloureux de cette période, il est rationnel de choisir comme calmant les opiacés qui combinent à leur action sédative celle d'acidifier les urines. Dans cette période douloureuse de la pyélite, où les souffrances du malade sont en grande partie dues à l'excès d'acidité des urines, causé par la fièvre, la diète hydrique, l'alimentation insuffisante, il est même indiqué de donner des alcalins pour combattre ces phénomènes douloureux.

D'après GOIFFON les voies urinaires semblent sensibles au contact d'urines, dont le pH est trop bas ou trop élevé. Il est possible, dit-il, que ce soit par la voie d'un réflexe, dont le pH urinaire est le stimulant, qu'il faudrait expliquer par exemple la formation compensatrice d'ammoniaque par le rein.

3) *Etats d'acidose et d'alcalose:*

Nous n'étudierons que quelques points particuliers du chapitre très vaste des *acidoses* et des *alcaloses* dans leur relation avec le pH urinaire.

Nous suiverons dans notre exposé la classification de HALDANE qui se base sur le rapport dans le sang de l'acide carbonique au bicarbonate. Il s'agit *d'acidose non gazeuse*, caractérisée par la diminution de la réserve alcaline du sang, dans l'acidose du diabète, des néphrites, après l'ingestion d'acides minéraux, dans certains états fébriles, dans l'athrepsie et dans tous les états diarrhéiques prononcés, dans les vomissements incoercibles de la grossesse, dans les sténoses pyloriques, dans le jeûne et le travail musculaire intensif. Les deux derniers points ont déjà été étudié plus haut.

Ce qui caractérise ces états au point de vue qui nous intéresse, c'est la baisse du pH urinaire. Dans les cas de coma diabétique on a trouvé des valeurs excessivement basses, 4,2 dans un coma diabétique relaté par LABBE. Dans les entérites infantiles où la diarrhée produit une élimination exagérée de bases, on a vu le pH urinaire descendre au-dessous de 5,3.

DESGREZ et BIERRY ont montré que l'étude du pH urinaire après ingestion de bicarbonate de soude est un moyen de déceler un état d'acidose. Si un sujet absorbe à jeun une solution de bicarbonate de soude ou de l'eau de Vichy et si l'on examine ses urines, on constate, dans les heures qui suivent, une élévation du pH urinaire, allant jusqu'à 8.

L'effet sur le pH urinaire ne se manifeste qu'à partir d'une certaine quantité d'eau alcaline, appelée «dose-seuil», variable avec chaque individu. Il est important de connaître cette dose pour fixer, pour chaque sujet, la quantité d'eau minérale appropriée à ses réactions individuelles.

Chez des diabétiques, des brightiques, des cirrhotiques, en cas d'acidose, le pH de l'urine ne se modifie pas après l'administration des doses d'alcalins qui agissent chez les sujets sains.

L'ingestion d'acides minéraux produit une acidose avec acidification des urines. Nous avons étudié l'influence que pouvait avoir sur le pH urinaire l'ingestion d'acide phosphorique (30 gouttes dans un peu d'eau avant chaque repas) pendant 3 jours consécutifs. Nous avons observé dans ce cas un pH urinaire plus acide que normalement et une faible élévation seulement du pH urinaire à 6,2 après le repas de midi.

Dans le cas particulier de l'acide chlorhydrique il y a des divergences d'opinions. PESOPULOS trouve, au lieu d'une acidification, une élévation du pH urinaire et explique ce fait par l'excitation qu'exerce l'acide chlorhydrique ingéré sur la sécrétion gastrique.

Un exemple d'*acidose gazeuse* est réalisé par l'administration de morphine. Elle abaisse l'excitabilité du centre respiratoire et est suivie d'accumulation de CO^2 dans le sang. Deux heures après une injection d'un centigramme de morphine, ENDRES a observé un abaissement du pH urinaire de 5,8 à 4,9.

Le même auteur a obtenu un état d'*alcalose gazeuse*, c'est-à-dire un état qui se distingue par la diminution de l'acide carbonique du sang, par l'ingestion de caféine. La caféine provoque une hyperventillation pulmonaire en excitant le centre respiratoire. La courbe du pH urinaire chez un sujet qui a ingéré 0 gr. 40 de caféine s'élève brusquement

à 7,3 env. et persiste à ce niveau pendant 12 heures environ, après quoi le pH revient à sa valeur initiale de 5,2. Etant donné que l'effet de la caféine sur le centre respiratoire est déjà épuisé au bout de 5 heures, comme le montre l'étude de la tension du CO^2 alvéolaire, ENDRES incrimine pour l'alcaliurie persistante, l'action diurétique de ce médicament. Nous reparlerons de l'action diurétique de la caféine dans la troisième partie de notre travail.

Nous avons déjà parlé dans le chapitre sur les variations physiologiques du pH urinaire de l'hyperpnée et de son action alcalinisante sur les urines.

Une *alcalose non gazeuse* s'observe par l'ingestion de bicarbonate de soude, de phosphate disodique, etc. avec élévation du pH urinaire. Nous avons déjà eu l'occasion de parler de l'action des alcalins sur le pH urinaire dans les pages précédentes.

4) *Tuberculose pulmonaire:*

GOIFFON et BLASKO ont constaté chez la plupart des tuberculeux pulmonaires qu'ils ont examinés, un pH urinaire plus alcalin que normalement. Ils indiquent comme valeur moyenne journalière 6,2 à 6,8. Cet abaissement du pH urinaire est dû à des pertes de bases par l'urine en rapport probable avec la déminéralisation chez ces malades.

5) *Affections nerveuses:*

L'augmentation de l'amplitude des variations du pH urinaire chez les épileptiques convulsifs a

frappé RAFFIN. Il pense que l'activité pulmonaire et surtout l'activité gastrique pourraient être la cause alcalosante qui déclanche les crises.

TINEL, WESTPHALL et VALENCE ont observé également les grandes oscillations du pH urinaire chez les épileptiques. De plus ils ont remarqué que les crises sont très fréquemment précédées d'hyperalcalose et suivies d'acidose. Ces auteurs ont vu dans la migraine, dans des états anxieux, des états d'excitation et certaines crises confusionnelles, une tendance générale à l'alcalose et que celle-ci s'exagère avant et pendant les paroxismes. LAIGNEL-LAVASTINE et CORNELIUS indiquent comme moyenne journalière du pH urinaire chez cinq anxieux et déprimés examinés les valeurs: 6,2 — 6,2 — 6,6 — 7,4 — 7,4. Différents faits démontrent que l'alcalose peut être une cause favorable dans l'apparition de ces diverses crises. Ainsi les règles, période favorisante de ces crises nerveuses, s'accompagne d'hyperalcalose urinaire. L'ésérine qui facilite l'apparition des crises épileptiques, donne une alcalinité urinaire considérable. Inversement, le gardénal, le chlorure de calcium intraveineux, l'autohémothérapie, la belladone et l'adrénaline, qui atténuent les crises, sont des facteurs d'acidose urinaire et diminuent l'amplitude des oscillations du pH urinaire.

6) *Maladies de la peau:*

CARMINOW DOBLE a étudié le pH urinaire dans 500 cas de séborrhée, d'eczéma et d'acné. Il a trouvé une hyperacidité urinaire avec des pH de 4,8 à 5,8. Avec de petites doses d'alcalins il a pu ramener le pH à la normale.

En résumé, quoique nous n'ayons pas pu passer en revue toute la pathologie, nous croyons avoir montré dans les considérations qui précèdent, l'intérêt qu'il y a d'examiner le pH urinaire en clinique. L'étude de la réaction urinaire peut nous aider à mieux comprendre, à mieux diagnostiquer et à mieux traiter certaines maladies.

Deuxième Partie

Recherches sur l'effet tampon de l'urine normale

Généralités

Pour savoir à quelle quantité d'acide ou de base libérée dans l'urine correspond une variation de pH urinaire on doit se demander:

1. Quel est l'effet tampon de l'urine pour les différents pH?
2. Cet effet tampon est-il constant ou variable chez un même sujet pour diverses mictions? Quel est son ordre de variation quand on passe d'un sujet à l'autre? Y a-t-il une influence du régime? Dans les cas pathologiques comment se comporte l'effet tampon?

Nous n'avons pu aborder l'ensemble de ces question; aussi avons-nous borné notre étude au cas d'un sujet normal, soumis à un régime de vie régulier et à une alimentation mixte. Nous avons déterminé les courbes de neutralisation de l'urine par la méthode à l'antimoine de VLES suivant la technique décrite par Mlle GEX et utilisée depuis au laboratoire de physique biologique de la Faculté de Médecine de Strasbourg (1).

(1) Nous avons appris pendant que nous poursuivions nos recherches que Mademoiselle GEX à l'Institut de physique biologique avait entrepris antérieurement à nous un travail sur les courbes de neutralisation de l'urine, recherches qui seront prochainement publiées.

Peut-être n'est-il pas inutile de rappeler ici quelques notions classiques sur l'effet tampon.

Supposons deux solutions $\frac{N}{10}$ (l'une de NaCl l'autre de Po^4H^2Na par exemple) au même pH initial soit pH 8. Si nous voulons amener ces diverses solutions à un pH donné, pH 6 par exemple, par addition de HCl, les quantités de HCl ajoutées ne seront pas les mêmes pour les deux solutions. Pour 10 cc. de liquide il faudra dans le premier cas moins de HCl que dans le second et cependant nous sommes partis d'un même pH initial pour aboutir à un même pH final.

On dira qu'une solution est fortement tamponnée, si la quantité utilisée d'acide ou de base nécessaire pour faire varier le pH d'une quantité donnée est très forte. Au contraire, une solution sera dite faiblement tamponnée, si une toute petite quantité d'acide ou de base fait fortement varier le pH. Cette propriété qu'ont certaines substances de s'opposer à une variation de pH a été exprimée sous le nom de coefficient tampon en rapportant la quantité d'acide ou de base nécessaire pour obtenir une variation de pH donnée à cette variation de pH. Le coefficient tampon pour une solution définie donnée sera rapporté à la masse moléculaire de la substance dissoute et l'on définit le coefficient moléculaire d'effet tampon par la formule suivante:

$$T = \frac{\triangle m}{\triangle pH}$$

$\triangle m$ étant l'équivalent gramme d'acide ou de base ajouté rapporté à une concentration équivalente de

la substance étudiée et $\triangle$ pH la variation de pH obtenue par cette addition.

La méthode électrométrique à l'antimoine se prête particulièrement bien à la détermination rapide de nombreux points expérimentaux, permettant de tracer une courbe de neutralisation (c'est-à-dire une courbe reliant le pH obtenu à la quantité d'acide ou de base ajoutée).

L'établissement d'un potentiel fixe demande environ 3-5 minutes et l'on peut ainsi obtenir rapidement un très grand nombre de points, ce qui est impossible avec l'électrode à hydrogène.

Courbe de neutralisation d'urine normale d'un même sujet, régime alimentaire mixte, vie normale sans excès d'exercice musculaire.

Nous donnons dans le tableau I (p. 48-51) les valeurs des points expérimentaux relatifs à chaque échantillon d'urine. Ces échantillons d'urine ont été classés d'après l'heure de la miction. Chaque fois nous avons indiqué l'heure, la date, la quantité d'urine émise et le pH de cette urine. (Nous sommes chaque fois parti d'une quantité initiale d'urine de 20 cc. Nous avons ajouté NaOH N/10 (2) et HCl N/10 par fractions égales à 1/2 cm^3. (Voir exemples de courbes de neutralisation d'urine normale fig. 2, page 52).

On peut facilement passer de la courbe de neutralisation à l'étude des variations du coefficient tampon en fonction du pH (3). Mathématiquement la deuxième courbe est la dérivée de la première. Le

(2) Donnons le facteur de correction de la soude (facteur dont nous avons tenu compte dans le calcul du coefficient tampon): f = 0,99.

(3) VLES, Précis de Chimie physique, p. 132-138.

Tableau I.

I [3] Heure de la miction: 7 h 25 (urine à jeun) Date: 22 V 1930 Volume: 350 cm³ pH initial: 5,4				II Heure de la miction: 10 h 15 Date: 5 VI 1930 Volume: 81 cm³ pH initial: 6,15			
NaOH [1] cc solut. N/10	**pH**	**HCl** [1] cc solut. N/10	**pH**	**HCl** [1] cc solut. N/10	**pH**	**NaOH** [1] cc solut. N/10	**pH**
0.0	5.40 [2]	0.0	5.55 [2]	0.0	6.15	0.0	6.05
0.5	5.65	0.5	5 50	0.5	5.90	0.5	6.20
1.0	5,80	1.0	5.35	1.0	5.80	1.0	6.25
1.5	5.90	1.5	5.25	1 5	5.60	1.5	6.35
2.0	6.05	2.0	5.15	2.0	5.35	2.0	6.55
2.5	6.20	2.5	4.95	2.5	5.30	2.5	6.65
3.0	6.35	3.0	4.85	3.0	5.10	3 0	6·95
3.5	6.50	3.5	4.70	3.5	5.00	3.5	7.10
4.0	6.60	4.0	4.50	4.0	4.95	4.0	7.35
4.5	6.70	4.5	4.30	4,5	4,65	4.5	7.55
5.0	6.80	5.0	4.15	5.0	4.60	5.0	7.80
5.5	6.90	5.5	3.90	5.5	4.45	5.5	8.10
6.0	6.95	6.0	3.80	6.0	4.30	6.0	8.40
6.5	7.10			6.5	4.10	6.5	8 60
7.0	7.20			7.0	3.95	7.0	8.80
7.5	7.30			7.5	3.85	7.5	8.85
8.0	7 45			8.0	3.75	8.0	9.00
8.5	7.55			8.5	3.65	8.5	9.10
9.0	7.75			9.0	3.50	9.0	9.15
9.5	8.00			9.5	3.45	9.5	9.20
10.0	8.30			10.0	3.30	10.0	9.25
10.5	8.50			10.5	3.15	10.5	9.40
11.0	8.75			11.0	3.00	11.0	9.45
11.5	8.80			11.5	2.95	11.5	9.55
				12.0	2.85	12.0	9.65
				12.5	2.75		
				13.0	2.65		
				13.5	2.60		
				14.0	2.50		
				14.5	2.45		
				15.0	2.45		
				15.5	2.35		
				16.0	2.25		
				16.5	2.20		
				17.0	2.15		
				17.5	2.15		
				18.0	2.10		
				18.5	2.05		
				19.0	2.00		
				19.5	1.95		
				20.0	1.90		

[1] Nous avons indifféremment commencé nos courbes de neutralisation soit par le côté acide, soit par le côté alcalin.

[2] La différence du pH initial des deux parties de la courbe s'explique par les modifications subies par l'urine pendant le temps que durait la 1ère moitié de l'expérience et qui était de 1-2 h env.

[3] Les courbes I, IV et VII n'ont été tracées qu'en dépassant légèrement les limites physiologiques du pH urinaire, les autres courbes s'étendent entre pH 2 et pH 9.

Tableau I.

III Heure de la miction : 10 h 40 Date : 6 VI 1930 Volume : 66 cm³ pH initial : 5,85				IV (3) Heure de la miction : 11 h Date : 20 V 1930 pH initial : 5,9			
HCl cc solut. N/10	**pH**	**NaOH** cc solut. N/10	**pH**	**NaOH** cc solut. N/10	**pH**	**HCl** cc solut. N/10	**pH**
0	5,85 (2)	0	6.00 (2)	0	5.90 (2)	0	6.10 (2)
0.5	5.65	0.5	6.05	0.5	6.00	0.5	5.95
1.0	5.60	1.0	6.10	1,0	6.00	1.0	5.75
1.5	5.45	1.5	6.20	1.5	6.05	1.5	5.70
2.0	5.35	2.0	6 30	2.0	6.15	2.0	5 65
2.5	5.25	2.5	6.35	2.5	6.25	2.5	5.55
3.0	5.10	3.0	6.40	3.0	6.40	3.0	5.45
3.5	5.05	3.5	6.60	3 5	6.50	3.5	5.30
4.0	4.95	4.0	6.75	4.0	6 60	4.0	5.30
4.5	4.85	4.5	6.85	4 5	6.70	4.5	5.20
5.0	4.75	5.0	6.95	5 0	6.85	5.0	5.10
5.5	4.65	5.5	7.15	5.5	6.95	5.5	5.00
6.0	4.52	6.0	7.25	6.0	7.10	6.0	4.85
6.5	4.45	6.5	7.40	6.5	7.25	6.5	4.75
7.0	4.30	7.0	7.40	7,0	7.40	7.0	4.70
7 5	4.15	7.5	7.70	7.5	7.50	7.5	4.65
8.0	4.00	8.0	7.80	8.0	7.75	8.0	4.50
8.5	3.95	8.5	7 95	8.5	7.75	8.5	4.40
9.0	3.80	9.0	8.20	9.0	7.90	9.0	4.35
9.5	3.70	9.5	8.40	9.5	8.20	9.5	4.30
10.0	3.55	10.0	8.50	10.0	8.45	10.0	4.20
10.5	3.40	10.5	8.75	10.5	8.60	10.5	4.05
11.0	3.40	11.0	8.80			11.0	3.95
11.5	3.30	11.5	8.80				
12.0	3 20	12.0	8.90				
12.5	3.10	12.5	8.95				
13.0	2.95	13.0	9.15				
13.5	2.90	13.5	9.20				
14.0	2.85	14.0	9.30				
14.5	2.75						
15.0	2.70						
15.5	2.65						
16.0	2.60						
16.5	2.45						
17.0	2 45						
17.5	2.45						
18.0	2.40						
18.5	2.35						
19.0	2.30						
19.5	2.20						
20.0	2.20						
20.5	2 15						
21.0	2.10						
21.5	2.05						
22.0	2.05						

(2) voir note page 48.
(3) voir note page 48.

Tableau I.

V (4) Heure de la miction : 15 h ½ Date : 19 V 1930 pH initial : 5,2				VI Heure de la miction : 17 h 20 Date : 28 V 1930 Volume : 215 cm³ pH initial : 6,85			
NaOH cc solut. N/10	**pH**	**HCl** cc solut. N/10	**pH**	**HCl** cc solut. N/10	**pH**	**NaOH** cc solut. N/10	**pH**
0	5 2			0	6.85 (2)	0	7.00 (2)
0.5	5.25			0.5	6.70	0.5	6.80
1.0	5.35			1.0	6.60	1.0	7.35
1.5	5 50			1.5	6.50	1.5	7.45
2.0	5.65			2.0	6.40	2.0	7.70
2.5	5.75			2.5	6.30	2.5	7.85
3.0	5.75			3 0	6.15	3.0	8.20
3.5	5.85			3.5	6.00	3.5	8.40
4.0	5.95			4.0	5.85	4.0	8.65
4.5	6.00			4.5	5.65	4.5	8.90
5.0	6.15			5.0	5.55	5.0	9 10
6.0	6.35			5.5	5.40	5.5	9.20
7.0	6.50			6.0	5.25	6.0	9.35
8 0	6.60			6.5	5.10	6 5	9.45
9.0	6.80			7.0	4.85		
10.0	6.90			7.5	4.75		
11.0	7.20			8 0	4.55		
12.0	7.40			8.5	4.40		
13 0	7.60			9.0	4.25		
14.0	7.95			9.5	4.05		
15	8.35			10.0	3.80		
16	8.70			10.5	3.50		
17	8.90			11.0	3.25		
18	9.10			11.5	3.05		
19	9.25			12 0	2.80		
20	9.40			12.5	2.70		
				13.0	2.60		
				13.5	2 45		
				14.0	2.35		
				14.5	2.25		
				15.0	2 15		
				15.5	2.05		
				16.0	1.95		
				16.5	1.85		
				17.0	1.85		
				17.5	1.80		
				18.0	1.80		
				18.5	1.75		

(2) voir note page 48.

(4) Pour cet échantillon d'urine il n'a été tracé que la branche alcaline. De plus à partir de pH = 6,15 nous avons ajouté la soude par fractions de 1 cc au lieu de 0,5 cc comme d'habitude.

Tableau I.

VII [3] Heure de la miction : 17 h 45 Date : 22 V 1930 Volume : 61 cm³ pH initial : 5,9				VIII Heure de la miction : 20 h Date : 5 VI 1930 Volume : 360 cm³ pH initial : 5,65			
HCl cc solut. N/10	**pH**	**NaOH** cc solut. N/10	**pH**	**NaOH** cc solut. N/10	**pH**	**HCl** cc solut. N/10	**pH**
0	5.90 [2]	0	6.05 [2]	0.	5 65 [2]	0	5.85 [2]
0.5	5.75	0.5	6.20	0.5	5.75	0.5	5.65
1.0	5.70	1.0	6.30	1.0	5.75	1.0	5.50
1.5	5.65	1.5	6.45	1.5	6.00	1.5	5.35
2.0	5.55	2.0	6 55	2.0	6.10	2.0	5.20
2.5	5.45	2.5	6.60	2.5	6.30	2.5	5.05
3.0	5.45	3.0	6.75	3.0	6.40	3.0	4.95
3 5	5.35	3 5	6.80	3.5	6.55	3.5	4.80
4.0	5.25	4.0	6.95	4.0	6.65	4.0	4.65
4.5	5.15	4.5	7.10	4.5	6.75	4.5	4.50
5.0	5.05	5.0	7.25	5.0	6.85	5.0	4.30
5 5	5.00	5.5	7.35	5.5	6.95	5.5	4.20
6.0	4.90	6.0	7 45	6.0	7 15	6.0	4.00
6.5	4.80	6 5	7.70	6.5	7.30	6.5	3.80
7.0	4.70	7.0	8.00	7.0	7.50	7.0	3.65
7.5	4 55	7.5	8.30	7.5	7.70	7.5	3.55
8.0	4.50	8.0	8.55	8.0	8.00	8.0	3.40
8.5	4.35	8.5	8.70	8.5	8.25	8.5	3.30
9.0	4.20	9 0	9.00	9.0	8.50	9.0	3.10
9.5	4.10			9.5	8.70	9.5	3.00
10.0	3.95			10.0	8.85	10.0	2.90
10.5	3.80			10.5	8.95	10.5	2.85
				11.0	9.10	11.0	2.70
				11.5	9.15	11.5	2.65
				12.0	9.25	12.0	2.60
						12.5	2.50
						13.0	2.45
						13.5	2.40
						14.0	2.30
						14.5	2.30
						15.0	2.25
						15.5	2.20
						16.0	2.15
						16.5	2.15
						17.0	2 10
						17.5	2.05
						18 0	2.00
						18.5	2.00
						19 0	1.95
						19.5	1.90
						20.0	1.90

([2]) voir note page 48.
([3]) voir note page 48.

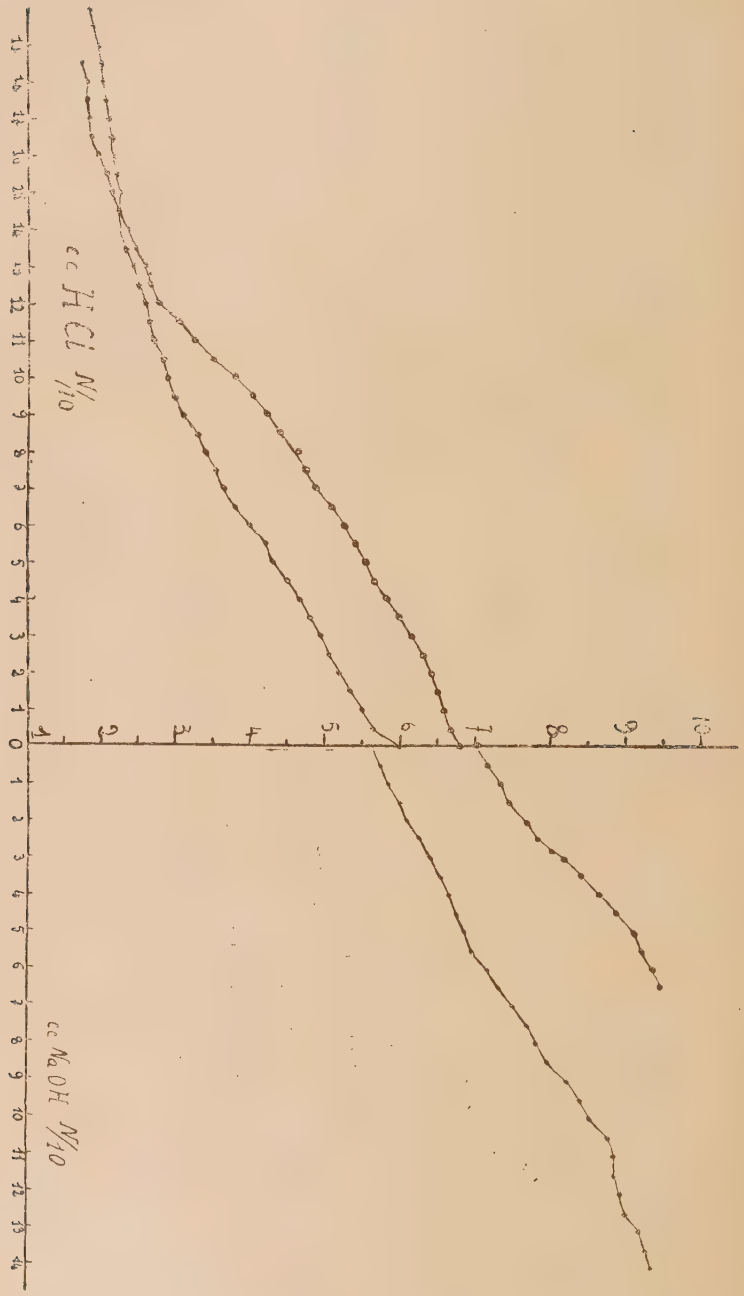

Fig. 2. — Exemples de courbes de neutralisation d'urine normale.
Courbe avec points: Urine VI.
Courbe avec croix: Urine VIII.

coefficient tampon est variable en fonction du pH; il présente un maximum dans le cas d'un électrolyte monovalent donné pour un pH correspondant au pK de cet électrolyte (on appelle pK le pH correspondant à la demi-dissociation d'une valence).

Pour un électrolyte polyvalent il y aura théoriquement autant de maxima que de valences, mais pour que les deux maxima puissent être distingués, il faut que les valeurs des pK diffèrent au moins de 0,5.

Etude du coefficient tampon de l'urine normale en fonction du pH.

Le coefficient tampon a été calculé en appliquant la formule générale:

$$T = \frac{\triangle c}{\triangle pH}$$

sous la forme:

$$T = \frac{q\ n}{\triangle pH\ v}$$

q étant la quantité d'acide ou de base introduite,

n la normalité,

$\triangle$ pH la variation du pH considérée que nous avons prise égale à 0,25 pH,

v étant le volume de l'urine pour chaque point expérimental.

Nous donnons ci-dessous dans le tableau II les valeurs obtenues par le calcul du coefficient tampon des différentes urines étudiées.

Tableau II

Coefficients tampon (1) (Urines normales).

pH	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1.75						0,0313		
2.00						0,0232		
2.25		0,0294	0,0314			0,0144		0,0338
2.50		0,0215	0,0278			0,0136		0,0273
2.75		0,0194	0,0213			0,0108		0,0203
3.00		0,0152	0,0170			0,0084		0,0154
3.25		0,0138	0,0172			0,0072		0,0138
3.50		0,0157	0,0178			0,0090		0,0142
3.75		0,0156	0,0157			0,0061		0,0123
4.00	0,0113	0,0146	0,0147	0,0134		0,0076	0,0125	0,0119
4.25	0,0108	0,0126	0,0137	0,0200		0,0092	0,0129	0,0122
4.50	0,0120	0,0148	0,0176	0,0249		0,0109	0,0165	0,0127
4.75	0,0143	0,0153	0,0202	0,0196		0,0120	0,0196	0,0149
5.00	0,0167	0,0141	0,0222	0,0190		0,0115	0,0225	0,0174
5.25	0,0185	0,0166	0,0224	0,0247		0,0119	0,0287	0,0171
5.50	0,0157	0,0152	0,0217	0,0283	0,0193	0,0140	0,0341	0,0158
5.75	0,0157	0,0149	0,0200	0,0236	0,0276	0,0145	0 0248	0,0178
6.00	0,0181	0,0189	0,0214	0,0282	0,0264	0,0141	0,0140	0.0193
6.25	0,0154	0,0188	0,0317	0,0290	0,0202	0,0186	0,0177	0,0166
6.50	0,0174	0,0160	0,0220	0,0194	0,0256	0,0236	0,0220	0,0176
6.75	0,0230	0,0118	0,0162	0,0185	0,0256	0,0177	0,0228	0,0204
7.00	0,0209	0,0096	0,0165	0,0145	0,0172	0.0132	0,0172	0,0145
7.25	0,0151	0,0100	0,0165	0,0140	0,0130	0,0158	0,0115	0,0100
7.50	0,0124	0,0091	0,0130	0,0112	0,0133	0,0134	0,0127	0,0098
7.75	0,0091	0,0073	0,0102	0,0123	0,0097	0,0102	0,0068	0,0072
8.00	0,0061	0,0071	0,0100	0,0113	0,0077	0,0080	0,0059	0,0064
8.25	0,0068	0,0070	0,0097	0,0068	0,0081	0,0087	0,0066	0,0071
8.50	0,0073	0,0084	0,0095	0,0080	0,0091	0,0094	0,0087	0,0083
8.75		0,0137	0,0171		0,0112	0,0084	0,0078	0,0116
9.00		0,0126	0,0338		0,0147	0,0115		0,0053
9.25		0,0227			0,0158	0,0159		
9.50		0,0165						

(1) Les chiffres romains désignent les mêmes urines que celles du tableau I de la page 48—51.

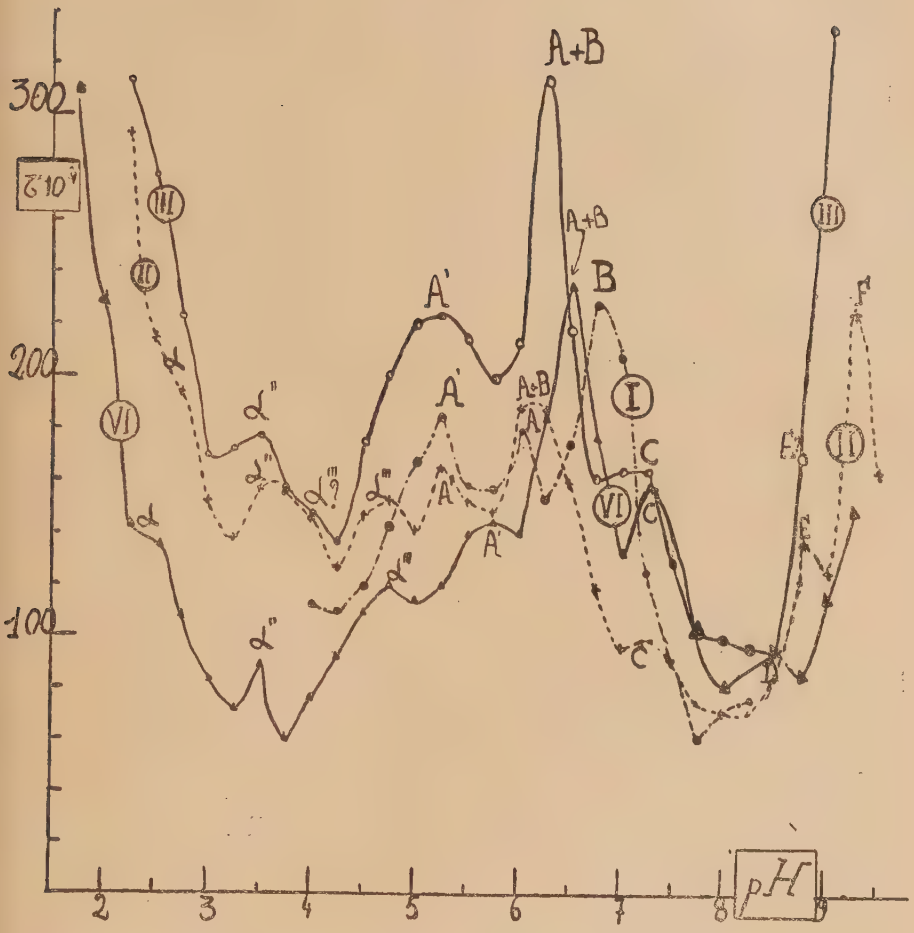

Fig. 3. — Courbes d'effet tampon d'urine normale.

Description des courbes: position des bandes.

Comme l'ont fait BERNSTEIN sur le liquide céphalo-rachidien, Madame BRATAZANO et MANZINI sur le lait, nous avons tenté d'attribuer les principaux maxima de nos courbes de neutralisation à tel ou tel constituant. Nous pouvons décrire des bandes qui ont été absolument fixes et constantes

en valeur de pH dans tous les échantillons d'urine étudiés. D'autres bandes se sont manifestées moins fréquemment.

Voici par ordre de fréquence les bandes que nous avons observées; nous avons essayé, pour rendre la comparaison plus facile, de les désigner par les lettres utilisées par les auteurs précédents, quand ils ont décrit des bandes qui nous ont paru équivalentes à celles que nous observions.

Bande A:

		pH
courbe	I	6
»	II fusionnée avec B	6,1
»	III fusionnée avec B	6,25
»	IV	6,2
»	V fusionnée avec B	6,6
»	VI fusionnée avec B	6,5
»	VII fusionnée avec B	6,7
»	VIII	6,0
	Moyenne	6,1

dans le cas , où A n'est pas fusionnée avec B.

Bande B:

		pH
courbe	I	6,75
»	II fusionnée avec A	6,1
»	III fusionnée avec A	6,25
»	IV	6,7
»	V fusionnée avec A	6,6
»	VI fusionnée avec A	6,5
»	VII fusionnée avec A	6,7
»	VIII	6,75
	Moyenne	6,7

dans le cas, où B n'est pas fusionnée avec A.

La bande A nous semble pouvoir être attribuée à la première valence de l'acide carbonique et la bande B à la deuxième valence de l'acide phosphorique.

Or le pK de la première valence de l'acide carbonique est 6,52 et le pK de la deuxième valence de l'acide phosphorique 6,7. Ces deux pK sont voisins, ce qui explique que nous n'ayons pas toujours pu dissocier les deux bandes A et B et que nous ayons noté souvent une bande unique A + B.

Remarquons aussi que, lorsque nous avons pu dissocier les bandes A et B, les valeurs présumées pour A étaient toujours plus petites que celles prévues par le pK.

Bande A':

La bande A' a constamment été représentée dans toutes nos courbes. Voici les valeurs obtenues:

courbe	I:	A' = 5,25
»	II:	A' = 5,25
»	III:	A' = 5,15
»	IV:	A' = 5,5
»	V:	A' = 5,7
»	VIII:	A' = 5,1
»	VI:	A' = 5,75
»	VII:	A' = 5,5
		Moyenne 5,3(7)

Bande C.

Constamment représentée dans tous les échantillons d'urine.

courbe	II:	C = 7,25
»	III:	C = 7,2
»	IV:	C = 7,1
»	V:	C = 7,5
»	VI:	C = 7,25
»	VII:	C = 7,5
»	VIII:	C = 7,4
		Moyenne 7,3(1)

Bande α":

		pH
Courbe	II	= 3,6
»	III	= 3,5
»	VI	= 3,5
»	VIII	= 3,5
		Moyenne 3,5(5)

Bande α:

Courbe	II	= 2,5
»	VI	= 2,4
		Moyenne 2,4(5)

Signalons une bande que nous avons désignée par α'" et que nous avons trouvée dans trois de nos courbes.

Courbe	II	= 4,75
»	IV	= 4,5
»	VI	= 4,75
		Moyenne 4,6(6)

Nous avons eu dans certains cas une bande correspondant à la *bande E.*

Courbe	VII	E = 8,5
»	II	E = 8,7
»	III	E = 8,75
»	VIII	E = 8,75
		Moyenne 8,6(7)

Enfin nous avons aussi eu la *bande F,* bien représentée dans la courbe II à pH 9,25. Cette bande 9,25 est peut-être attribuable à l'ammoniaque: le pK de l'ammoniaque donné par les auteurs correspond à un pH de 9,50, mais il nous a paru difficile d'avoir avec l'antimoine des valeurs de potentiel très sûres pour des pH très élevés. Aussi manquons-nous de points dans cette région pour préciser cette bande.

Pour interprêter les courbes de neutralisation de l'urine il faut dire que ce liquide ne reste pas monophasique dans les différents pH réalisés. Nous n'avons pas fait personnellement l'étude de la question dans le cas des urines normales amenées artificiellement par HCl ou NaOH à différents pH, mais nous pouvons donner ici les résultats obtenus par GUILLAUMIN. Cet auteur a étudié des urines normales partiellement précipitées aux pH naturels de ces urines. Il a recueilli et identifié les sédiments. Voici à quel résultat il est arrivé:

Oxalate toujours présent, mais particulièrement abondant vers pH 5,2—5,4. Entre pH 4,8—5,7 on trouve dans les sédiments de l'acide urique et de l'urate acide de soude. A partir du pH 5,7 la précipitation de l'urate acide d'ammonium devient possible, mais en présence d'un taux convenable d'ions NH^4.

A pH <7 l'urate d'ammoniaque ne se présente pas toujours sous forme de fines granulations brunâtres ou de pommes épineuses, mais peut affecter des formes de sphéroïdes ressemblant à des précipités de leucine.

Le phosphate bicalcique commence à précipiter à pH 6,1 dans les urines concentrées. Le phosphate tricalcique précipite à pH 6,8 et les phosphates ammoniaco-magnésiens à pH 6,6.

On voit donc que l'étude des courbès de neutralisation de l'urine mériteraient d'être complétée par une étude des précipités.

Notons l'intérêt qu'il y a à utiliser pour réaliser les différents pH, l'acide chlorhydrique et la soude qui ne sont pas intéressés dans la formation des précipités.

Mais lorsqu'un précipité se forme, une partie des constituants de l'urine sort de la phase et ne joue plus le rôle de tampon. Cette partie devrait être évaluée quantitativement. On se rend compte que, si une urine était particulièrement riche en ammoniaque, on pourrait avoir un précipité de phosphate ammoniaco-magnésien à pH 6,6. (pH voisin du pK de l'acide phosphorique, ce qui entraînerait une perte de phosphates et une diminution du pouvoir tampon sur la bande B). Ceci complique un peu l'interprétation des courbes d'effet tampon au point de vue quantitatif.

Au point de vue qualitatif l'attribution des maxima aux pK des différents constituants urinaires serait très intéressante. Elle permettrait de conclure par apparition de nouvelles bandes à l'élimination de nouveaux éléments; de même le renforcement de différentes bandes permettraient de conclure à une élimination plus intense du constituant, ayant son pK sur la bande considérée. Mais l'attribution des bandes d'une courbe de neutralisation à telle ou telle substance est assez difficile. VLES et ses élèves y travaillent et ont déjà étudié divers liquides biologiques (voir p. 55).

Si l'on étudie la composition chimique de l'urine et que l'on cherche à mettre en évidence les pK des constituants de cette urine, on peut dresser le tableau suivant, dans lequel nous donnons pour chacun des constituant la concentration et le pK exprimé en pH.

Dans la littérature nous n'avons trouvé pour les constituants de l'urine que des concentrations exprimées en grammes par 24 h. et non en grammes par litre; l'émission de l'urine varie entre 1 litre et 1 litre 1/2 par jour.

	Masse en 24H	Maxima d'effet tampon pK	Minima d'effet tampon
Urée	25—30 g	—	
Phosphate (en P^2O^5)	2,5 g	pK_1 1,96 pK_2 6,71 pK_3 12,4	4,5 9,3
Acide urique	0,7 g	5,82	
Acide hippurique	1 g	3,62	
Créatinine	1 g	3,41	
Bases xanthiques	0,03 g	Xanthine pKa 9,92 pKb 0,823	
Ammoniaque	0,7 g	9,25	
Acide oxalique	0,02 g	4,46	
Acide lactique		3,85	
Ac. oxybutryique		4,7	

L'attribution des maxima aux divers pK est assez difficile. A part les bandes A, B et F, dont nous avons déjà parlé, il ne peut être question que de probabilités pour les autres bandes d'après la valeur des axes des bandes. Il faudrait voir aussi d'après la concentration de l'urine en l'élément considéré, si quantitativement la valeur absolue de la bande peut traduire l'effet tampon de cet élément.

Etude quantitative de l'effet tampon de l'urine

L'élimination des différents composants urinaires est assez variable suivant les mictions; c'est ainsi que nous avons obtenu les valeurs suivantes en faisant des dosages de phophates (méthode de LECOMTE) sur différentes urines recueillies au cours de deux journées.

Heure de la miction	Volum. urin.	Phosphates (exprimé en P^2O^5) grammes
8 h. 45	380 cc	2,32 ‰
12 h.	73 cc	1,53 ‰
15 h. 30	40 cc	3,76 ‰
16 h. 45	136 cc	2,13 ‰
17 h. 30	40 cc	3,48 ‰
18 h. 30	160 cc	1,38 ‰
19 h. 30	70 cc	2,24 ‰
	Moyenne:	2,40 ‰

Nous voyons que les écarts à la moyenne sont assez grands, ce qui explique que le coefficient tampon sur la bande B soit très variable d'une expérience à l'autre. La figure 2 montre l'importance de ces variations. Aussi n'est-il pas très étonnant de trouver des valeurs assez différentes des maxima d'effet tampon suivant les mictions. Nous allons porter en tableau les hauteurs des différentes bandes obtenues sur nos courbes.

Urines	Vol.	α	α"	α"'	A'	A	B	C	C'	D	E	F
I	350 cc	—	—	—	186	182	232	128	—	—	—	—
II	81 cc	214	160	152	166	192		100	—	—	138	228
III	66 cc	—	178	148	224	318		168	—	—	170	—
IV	—	—	—	250	282	294	190	144	122	—	—	—
V	—	—	—	—	276	260		134	—	—	—	—
VI	215 cc	140	90	122	144	236		158	—	94	—	—
VII	61 cc	—	—	—	340	250		128	—	—	88	—
VIII	360 cc	—	142	—	176	194	204	100	—	—	116	—

(Valeurs correspondant au coefficient tampon $\times 10^4$)

Il y a donc des valeurs de coefficient tampon assez variables suivant les urines considérées. Il semble que les urines très peu abondantes pré-

sentent, pour les bandes A' et B tout au moins, des effets tampons assez forts, par rapport aux effets tampon obtenus sur ces mêmes bandes dans le cas d'urines abondantes, mais l'effet tampon n'est pas une fonction de la quantité d'urine émise à la miction considérée, ce qui se comprend d'ailleurs, puisque l'élimination n'est pas constante pour les différentes substances urinaires.

On voit donc qu'une variation de pH urinaire, pour être interprêtée, nécessite la connaissance de l'effet tampon qui est loin d'être une constante.

Si l'on cherche à placer sur les différentes courbes de l'effet tampon le pH initial de l'urine, on voit que sa position est assez variable, tantôt près des minima de l'effet tampon, tantôt au contraire près des maxima.

Sur la courbe I le pH était à 5,4 entre A' et A et pas encore au minimum.

Sur la courbe II le pH est situé sur la bande A+B.

Sur la courbe III enre A' et A+B presqu'au minimum.

De même sur la courbe IV.

Sur la courbe V il est $<$ A'.

Sur la courbe VI entre B et C et non loin du minimum.

Sur la courbe VII entre A' et A+B près du minimum.

Sur la courbe VIII entre A' et A près du minimum.

Pour interprêter une variation de pH donné, on voit donc qu'il faut faire appel à la connaissance du pH initial qui est très variable d'une urine à l'autre et à celle de l'effet tampon qui l'est également.

Applications

1. *A quoi correspond quantitativement la montée du pH que l'on observe l'après-midi?*

Proposons-nous par exemple de calculer à combien de cc de base monovalente N/10 correspondrait pour chacune des urines étudiées la montée de pH entre 5,5 et 7, ce qui est la moyenne de ce que l'on observe dans l'après-midi (entre midi et 17 h. environ) et ramenons ce chiffre à la quantité d'urine éliminée dans cette période de temps.

Le calcul que nous donnons est asssez approximatif, car pour faire un bilan correct, il faudrait étudier les courbes de neutralisation de toutes les urines émises dans l'intervalle du temps considéré, ramener la quantité de NaOH au volume de l'urine émise et sommer. Or, cet ensemble de courbes n'étant pas réalisable par un seul observateur, nous nous bornerons donc à tirer de l'ensemble de nos résultats une valeur moyenne:

L'émission moyenne d'urine dans le temps considéré étant de 350 cc, la quantité moyenne de soude N/10 pour passer de pH 5,5 à pH 7 étant en moyenne de 6,80 cc pour 20 cc d'urine, il faudrait pour 350 cc d'urine une quantité de 119 cc de Na OH N/10.

On peut se demander si cette quantité de base libérée correspond approximativement à la quantité de HCl secrétée dans le suc gastrique pendant la digestion.

2. — *Lépreuve du bicarbonate de DESGREZ*

DESGREZ fait ingérer à divers sujets à jeun 2 gr. 7 de bicarbonate de soude ou 400 cc d'eau de Vichy Hôpital (volume contenant 2 gr. 7 de bicarbonate de Na). Il prend le pH des urines émises avant l'épreuve et le pH des urines émises après l'ingestion de bicarbonate. Il observe chez la plupart des sujets une élévation du pH urinaire:

Ex: pH avant l'ingestion à 9 h. du matin 5,6
pH à 10 h. 15 du matin 7
pH à 11 h. 15 du matin 7

En général, les sujets qui ne répondent pas par une élévation au bicarbonate sont des sujets en état d'acidose. Les auteurs remarquent que la montée du pH urinaire consécutive à l'ingestion de bicarbonate ou d'eau de Vichy est d'autant plus marquée que le pH des urines au réveil était plus bas.

L'examen des courbes d'effet tampon permet tout de suite de prévoir que, suivant que des urines seront plus ou moins tamponnées dans la région du pH urinaire considérée, l'élimination d'une quantité de base donnée pourra faire varier le pH de l'urine dans des proportions assez différentes. C'est pour cela que l'épreuve de la variation de pH urinaire pendant l'élimination du bicarbonate ou pendant la cure de Vichy mériterait d'être complétée par une étude de la courbe de neutralisation de l'urine des sujets en cure. Une petite variation de pH sur des urines fortement tamponnées peut correspondre à une même quantité de base éliminée qu'une forte élimination sur des urines peu tamponnées. Si le pH urinaire au réveil est élevé, il peut se trouver dans une région d'effet tampon minima (entre les bandes B et C) où un apport basique le fera varier rapidement.

3. — *Recherches de FONTES et JOVANOVITCH sur l'élimination comparée dans les urines du jour et les urines de la nuit.*

FONTES et JOVANOVITCH ont étudié l'élimination comparée de l'azote total, de l'urée, des acides aminés, de l'ammoniaque pendant la veille et pendant le sommeil. Tandis que l'eau, l'Az total, l'urée, l'Az aminé son éliminés en plus grande partie pendant la veille, l'acidité apparente à la phénolphtaléine et l'ammoniaque augmentent pendant le sommeil. Des résultats identiques ont été obtenus sur un sujet soumis au jeûne complet.

L'augmentation de l'acidité apparente à la phénolphtaléine permet de conclure que, ou bien le pH urinaire est plus bas dans les urines de nuit, ou bien ces urines sont plus tamponnées, ou peut-être les deux choses à la fois. Les résultats obtenus jusqu'ici par les divers auteurs, qui se sont occupés de cette question, ont montré que le pH urinaire est minimum pour les urines de la nuit.

Nous n'avons qu'une seule courbe sur de telles urines (courbe I). L'effet tampon que nous avons noté dans la valeur du pH intéressante n'est pas quantitativement très élevée par rapport aux urines de la journée. Par conséquent, la valeur élevée de l'acidité à la phénolphtaléine et la faible valeur du pH urinaire pourraient permettre de conclure à une assez forte élimination d'acides pendant le sommeil. Nous n'avons pas opéré d'ailleurs dans des conditions aussi strictes que FONTES et JOVANOVITCH, qui ont comparé des urines de sujets normaux au lit jour et nuit. Des recherches seraient à faire dans des conditions indiquées par FONTES et JOVANOVITCH, en prenant des

courbes de neutralisation des urines de sujets restant au lit, sans travail musculaire, pendant l'état de sommeil et l'état de veille (conditions assez difficiles à réaliser, car elles nécessiteraient outre les sujets en expériences plusieurs observateurs et plusieurs appareillages).

4) L'examen des courbes de neutralisation et des courbes d'effet tampon montre qu'il est illusoire de rechercher des relations entre le pH urinaire et l'azote ammoniacal. De telles équations ont pourtant été souvent composées, citons par exemple l'équation d'HASSELBACH:

$$pH \times \frac{N \text{ ammoniacal}}{N \text{ total}} = K$$

POLONOWSKI et BOULANGER l'ont mise sous la forme:

$$\frac{pH - 4{,}2}{0{,}4} \times \frac{N\ Am}{N\ tot.} \times 100 = K$$

en tenant compte des origines des coordonnées utilisées par HASSELBACH.

Ces derniers auteurs ont vu qu'en reliant le coefficient ammoniacal au pH on pourrait obtenir des courbes variables suivant les régimes. Ils ont étudié le régime ordinaire, le régime végétarien, le régime hyperazoté et la diète hydrique.

Citons encore les équations de RAFFLIN. Cet auteur réunit par une égalité le pH urinaire, l azote, l'azote ammoniacal, le volume horaire vH de l'urine et obtient l'équation suivante:

$$\frac{pH}{4} + \lg \frac{N\ Am}{N\ tot.} + \lg \frac{vH}{6} = K_1$$

De plus il combine ces différentes variables à l'aide d'égalités et d'inégalités. Il conclut lui-même

que les résultats ne sont pas rigoureux (voir à ce sujet la discussion de LEMATTE et KAHANE).

L'examen des courbes de coefficient tampon montre immédiatement que l'élimination urinaire n'est pas comparable d'une miction à l'autre. Les courbes de coefficient tampon ne sont ni superposables ni semblables. Supposons dans deux urines différentes une même variation du rapport $\frac{N\ Am}{N\ tot.}$ et supposons le pH urinaire de ces deux urines identiques avant l'élimination d'ammoniaque.

Si l'une des urines contient beaucoup de phosphates par rapport à l'autre, l'élévation du pH urinaire due à l'ammoniaque sera faible; dans l'urine pauvre en phosphates, la variation pourra être grande. De plus il n'y a pas uniquement des phosphates qui vont jouer un rôle, mais encore les constituants donnant dans les courbes de coefficient tampon la bande C; de plus si les chlorures sont en quantité variable, bien que leur effet tampon soit faible, ils pourront encore avoir une action non identique sur l'effet tampon total.

Des équations mathématiques exprimant la variation du pH urinaire en fonction du CO^2 et du NH^3 devraient pouvoir tenir compte de l'effet tampon de tous les constituants dans la région de pH où se trouvent les valeurs normales de pH urinaire. Or, nous avons vu que le coefficient moléculaire de l'effet tampon est variable avec le pH. Connaissant le coefficient moléculaire, la concentration moléculaire de l'élément de l'urine considéré, on pourrait donner des coefficients tampons entre des limites consécutives de pH considérés.

Connaissant alors la quantité d'ammoniaque et de CO^2 prévue dans l'urine, il serait alors seulement possible de calculer le pH urinaire, ou inversement, connaissant le pH et l'un de ces deux constituants (NH^3 ou CO^2) on pourrait trouver l'autre.

Comme on le voit, les équations seraient d'un type très compliqué et n'auraient aucun intérêt ni théorique ni pratique, puisque l'urine est une sécrétion variable, que le pH urinaire est le résultat d'un bilan très compliqué et variable d'un cas à l'autre.

Troisième Partie

Quelques recherches sur la diurèse hydro-minérale par l'eau d'Evian

Nous avons étudié les courbes de neutralisation des urines chez un sujet qui ingérait chaque matin 250—300 cm^3 d'eau d'Evian. La vessie était vidée avant l'absorption de l'eau. Aucun repas n'était pris avant l'émission des urines consécutives. Ces urines étaient recueillies par miction spontanée 2—2 1/2 h. après l'ingestion de l'eau et une courbe de neutralisation faite immédiatement.

Durant la journée, le sujet absorbait de l'eau d'Evian et une autre urine recueillie dans l'après-midi était étudiée.

Nous avons déterminé le pH urinaire pour différentes mictions. Nous avons de même fait des dosages de phosphates sur ces différentes urines. Le sujet était le même que celui dont les urines ont été étudiées dans la 2e partie de ce travail, le régime de vie comparable et l'alimentation aussi.

Les expériences ont été faites à Strasbourg avec de l'eau d'Evian du commerce.

ETUDE DU pH URINAIRE AUX DIVERSES HEURES DE LA JOURNEE PENDANT CETTE CURE DE DIURESE

Les courbes journalières du pH urinaire en fonction de l'heure de la miction, obtenues pendant la cure de diurèse, ne sont pas sensiblement différentes des courbes obtenues dans le cas normal.

DESGREZ, RATHERY et GIBERTON non pas non plus observé de variations du pH urinaire chez des malades suivant la cure d'Evian. Cependant, ainsi que nous allons le montrer, les courbes d'effet tampon ont été assez différentes. D'une façon générale nous verrons que les urines sont moins tamponnées dans la région où se trouve le pH urinaire normal. La similitude des courbes journalières du pH urinaire en fonction de l'heure, dans le cas normal et dans le cas des urines de diurèse, amènerait donc à penser que les urines de diurèse moins tamponnées élimineraient aussi moins de bases; mais si les mictions sont plus abondantes, il y aurait compensation.

On peut se demander si avec un autre mode de diurèse, on observerait des variations du pH urinaire.

RANNENBERG a étudié la courbe journalière du pH urinaire dans des cas de diurèse abondante provoquée pendant le jeûne par de la caféine avec du salicylate de soude (1er jour 0,5 gr. dans 4 tasses de café—le 2e jour 1 gr. dans 1250 cc d'eau chaude); dans ces conditions elle a observé une diurèse abondante et en même temps une légère élévation du pH urinaire dans les heures qui suivent l'ingestion du diurétique.

CHABANIER, LOBO-ONELL, LEBERT et LELU ont dit que toute ingestion d'eau amène une déviation du pH urinaire vers l'alcalinité.

Nous n'avons pas fait de courbe de neutralisation dans des cas de diurèse provoquée par des médicaments.

Nous avons limité notre étude à la diurèse provoquée par l'eau d'Evian.

ETUDE DES COURBES DE NEUTRALISATION ET DE COEFFICIENT TAMPON DE L'EAU D'EVIAN.

L'eau d'Evian, très peu minéralisée (0,51 gr. par litre), appartient, selon la classification de M. Paul BLUM, au groupe des eaux diurétiques hypominéralisées.

Nous avons étudié la courbe de neutralisation et la courbe de coefficient tampon de cette eau.

Le tableau III (p. 73) et la figure 4 (p. 74) contiennent les résultats obtenus.

L'eau d'Evian est donc une eau *très peu tamponnée*. Elle présente à pH 6,7 un maximum dû aux phosphates, à pH 5,5 un maximum représentant sans doute la bande décallée des bicarbonates.

Pendant la neutralisation, nous avons observé un trouble débutant à pH 8,85 (pH correspondant à un maximum d'effet tampon). La baisse d'effet tampon survenant à pH 8,8(5) correspond au début de la sortie de la phase des alcalino-terreux. (Sortie du Mg.).

De même la diminution de l'effet tampon à pH 10 peut correspondre à la sortie du Ca. (par comparaison avec les courbes de neutralisation d'eau de mer). Le pH normal de l'eau d'Evian correspond à un minimum d'effet tampon.

Tableau III

Courbe de neutralisation de l'eau d'Evian				Effet tampon de l'eau d'Evian			
HCl cc solut. N/10 f(1) = 0,942	**pH**	**NaOH** cc solut. N/10 f(1) = 0,99	**pH**	**pH**	**T**	**pH**	**T**
Eau initiale	7,0		7,0	2,0	0,0303	7,25	0,00049 (5)
0,05	6,8	0,05	7,35	2,25	0,00116	7,50	0,00049 (4)
0,10	6,6 (5)	0,10	8,05	2,50	0,00104	7,75	0,00049 (2)
0,15	6,5	0,15	8,25	2,75	0,00097	8,0	0,00069
0,20	6,3 (5)	0,20	8,45	3,0	0,00063	8,25	0,00098
0,25	6,2 (0)	0,25	8,60	3,25	0,00036	8,50	0,00148
0,30	6,1 (5)	0,30	8,80	3,50	0,00036	8,75	0,00215
0,35	5,7 (5)	0,35	8,85	3,75	0,00036	9	0,00196
0,45	5,7	0,40	8,95	4,00	0,00027	9,25	0,00136
0,50	5,6	0,45	9,05	4,25	0,00018	9,50	0,00116
0,55	5,4	0,50	9,25	4,5	0,00027	9,75	0,00134
0,60	5,3	0,55	9,45	4,75	0,00067	10	0,00182
0,70	5,2	0,60	9,65	5,0	0,00055	10,25	0,00173
0,80	3,4	0,65	9,95	5,25	0,00240	10,50	0,00219
0,85	2,8 (5)	0,70	10	5,50	0,00306	10,75	0,00352
0,90	2,6 (5)	0,75	10,05	5,75	0,00205	11	0,00462
0,95	2,5	0,80	10,20	6,0	0,00149	11,12	0,0052
1,00	2,4	0,85	10,35	6,25	0,00169		
1,1	2,3	0,90	10,60	6,50	0,00187		
1,2	2,3	0,95	10,65	6,75	0,00189		
1,3	2,2 (5)	1,05	10,75	6,9 (2)	0,000942		
1,4	2,2	1,15	10,85	7,15	0,00056		
1,5	2,1 (5)	1,25	11				
1,6	2,1 (5)	1,35	11,1				
1,8	2,1	1,45	11,2				
2,0	2,0 (5)	1,65	11,3				
2,2	2						
2,4	2						
2,7	1,9 (5)						
3	1,9						
3,5	1,8 (5)						
4.5	1,8						
5,5	1,7						
6,5	1,7						

(1) Facteur de correction de HCl: f = 0,942.
" " " " NaOH: f = 0,99.

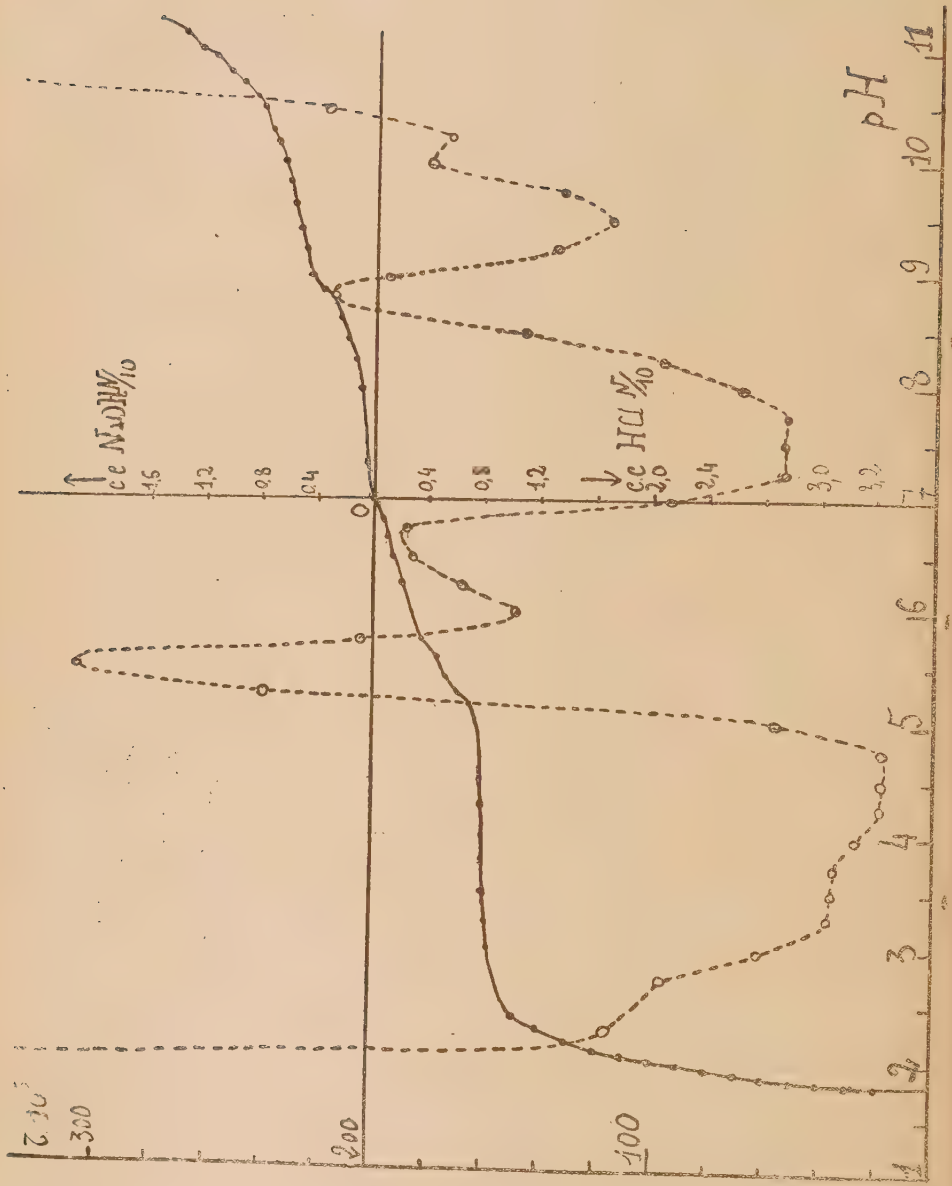

Fig. 4. — Eau d'Evian
ligne continue: Courbe de neutralisation.
ligne interrompue: Courbe d'effet tampon.

ETUDE DES COURBES DE NEUTRALISATION D'URINE PENDANT LA DIURESE PROVOQUEE DANS NOS EXPERIENCES PAR L'EAU D'EVIAN.

Nous donnons dans le tableau IV (p. 76 et 77) les valeurs des points relatifs aux diverses courbes de neutralisation, en indiquant date, volume et pH initial de ces urines. Les courbes I, II et III correspondent aux urines obtenues après l'ingestion d'eau d'Evian à jeun, et les courbes IV, V et VI correspondent aux urines de l'après-midi.

ETUDE DU COEFFICIENT TAMPON D'URINES PENDANT LA DIURESE PROVOQUEE PAR L'INGESTION D'EAU D'EVIAN.

Nous donnons dans le tableau (page 78), les valeurs obtenues par le calcul du coefficient tampon, et fig. 5 (page 79) et fig. 6 (page 80) les courbes du coefficient tampon des urines de diurèse en fonction du pH.

Tableau IV**

I Heure de la miction : 8 h 20 Date : 12 VI 30 Volume de l'urine : 32 cc pH initial de l'urine : 5,2				II Heure de la miction : 9 h Date : 13 VI 30 Volume de l'urine : 70 cc pH initial de l'urine : 5,35				III Heure de la miction : 9 h Date : 17 VI 30 Volume de l'urine : 136 cc pH initial de l'urine : 5,8			
NaOH cc solut. N/10	pH	HCl cc solut. N/10	pH	NaOH cc solut. N/10	pH	HCl cc solut. N/10	pH	HCl cc solut. N/10	pH	NaOH cc solut. N/10	pH
0	5.2*	0	5.40*	0	5.35*	0	5.70*	0	5.8*	0	6.20*
0.5	5.25	0.5	5 10	0.5	5.40	0.5	5.30	0.5	5.55	0.5	6.45
1.0	5.40	1.0	5.15	1 0	5.55	1.0	5.15	1.0	5.45	1.0	6.50
1.5	5.50	1.5	4.90	1.5	5.75	1.5	4.90	1.5	5.15	1.5	6.85
2.0	5.70	2.0	4.85	2.0	5 95	2.0	4.75	2.0	5 0	2 0	7.05
2.5	5.75	2.5	4.75	2.5	6.05	2.5	4.70	2.5	4 95	2.5	7.35
3.0	5.85	3.0	4.65	3.0	6.20	3.0	4.45	3.0	4 65	3.0	7.60
3.5	6.00	3.5	4.55	3 5	6.35	3.5	4.25	3.5	4.35	3.5	7.95
4.0	6.10	4.0	4.40	4.0	6.50	4.0	4.20	4.0	4.20	4.0	8.30
4.5	6.25	4.5	4.35	4.5	6 70	4.5	3.95	4.5	3.95	4.5	8.70
5.0	6.30	5.0	4.20	5.0	6.75	5 0	3.80	5.0	3.70	5.0	9.00
5.5	6.45	5.5	4.05	5.5	6.95	5.5	3.70	5.5	3.50	5.5	9.20
6.0	6.60	6.0	4.00	6.0	7.20	6.0	3.40	6.0	3.35	6.0	9.40
6.5	6.70	6.5	3.95	6.5	7.25	6.5	3.30	6.5	3.10		
7.0	6.80	7.0	3.75	7.0	7.45	7.0	3.10	7.0	3.00		
7.5	6.90	7.5	3.70	7.5	7.55	7.5	3.05	7.5	2.90		
8.0	7.00	8.0	3.60	8 0	7.75	8.0	2.90	8.0	2.80		
8.5	7.15	8.5	3.50	8 5	8.05	8 5	2 85	8 5	2.75		
9.0	7.20	9.0	3.40	9.0	8.15	9.0	2.65	9.0	2.70		
9.5	7.30	9.5	3.30	9.5	8.35	9.5	2.55	9.5	2.50		
10 0	7.60	10.0	3 20	10.0	8.50	10.0	2.50	10.0	2.50		
10.5	7.70	10.5	3.15	10.5	8.75	10 5	2.40	10.5	2.45		
11.0	7.75	11.0	3.10	11.0		11.0	2.35	11.0	2.45		
11.5	7.90	11.5	3.00	11.5	9.00	11.5	2.30	11.5	2.40		
12.0	7.95	12.0	2.90	12.0	9.00	12.0	2.30	12.0	2.35		
12.5	8.05	12.5	2.85	12.5	9.05	12.5	2.20	12.5	2.30		
13.0	8.25	13.0	2.75	13 0	9.00	13.0	2.10	13.0	2.25		
13.5	8.35	13.5	2.70	13.5	9.05	13.5	2.10	13.5	2.25		
14.0	8.50	14.0	2.65	14.0	9.30	14.0	2.05	14.0	2.20		
14.5	8.65	14.5	2.55	14 5	9.20	14.5	2.00	14.5	2.20		
15.0	8.70	15.0	2.50	15.0		15.0	2 00	15.0	2.15		
15.5	8.75	15.5	2.45	15.5	9.25	15.5	1.95	15.5	2.15		
16.0	8.85	16.0	2.45			16.0	1.95	16.0	2.10		
16.5	8.65	16.5	2.40			16.5	1.95	16.5	2.05		
17.0	8.80	17.0	2.35			17.0	1.90	17.0	2.00		
17.5	8.80	17.5	2.25			17.5	1.90	17.5	2.00		
18.0	8.85	18.0	2.20					18.0	1.95		
18.5	8.95	18.5	2.20					18.5	1.95		
		19.0	2.10								
		19.5	2.10								
		20.0	2.05								
		20.5	2.00								
		21.0	2.00								
		21.5	1.95								
		22.0	1.95								

* voir remarque 2 page 48.

** Facteur de correction pour
NaOH : Urines I à VI f = 0,99.
HCl : Urines II, III, V, VI f = 0,942.

Tableau IV

IV Heure de la miction: 16 h Date: 12 VI 30 Volume de l'urine: 200 cc pH initial de l'urine: 5,5				V Heure de la miction: 16 h Date: 13 VI 30 Volume de l'urine: 150 cc pH initial de l'urine: 5				VI Heure de la miction: 17 h 45 Date: 17 VI 30 Volume de l'urine: 120 cc pH initial de l'urine: 6,4			
NaOH cc solut. N/10	pH	HCl cc solut. N/10	pH	NaOH cc solut. N/10	pH	HCl cc solut. N/10	pH	NaOH cc solut. N/10	pH	HCl cc solut. N/10	pH
0	5.50*	0	5.65*	0	5	0	5	0	6.40*	0	6.85*
0.5	5.60	0.5	5 55	0.5	5 25	0.5	4.70	0.5	6.50	0.5	6.20
1.0	5.75	1.0	5.25	1.0	5.40	1.0	4.55	1.0	6.75	1.0	6.00
1.5	6.00	1.5	5.20	1.5	5.65	1.5	4.40	1.5	6.95	1.5	5.70
2.0	6.10	2.0	5.00	2.0	5.70	2.0	4.20	2.0	7.20	2 0	5.45
2.5	6.20	2.5	4.80	2.5	6.00	2.5	3.90	2.5	7.60	2.5	5.20
3.0	6.35	3.0	4.70	3.0	6.10	3.0	3.65	3.0	8.20	3.0	4.95
3.5	6.55	3.5	4.50	3.5	6.30	3.5	3.40	3.5	8.65	3.5	4.60
4.0	6.60	4.0	4.35	4.0	6.40	4.0	3.20	4.0	8.85	4.0	4.35
4.5	6.75	4.5	4.15	4.5	6.50	4.5	3.05	4.5	9.25	4.5	4.05
5.0	6.80	5 0	3.95	5.0	6.75	5.0	2.85	5.0	9.40	5.0	3.75
5.5	7.00	5.5	3.75	5.5	6.80	5.5	2.75			5.5	3.55
6.0	7.15	6.0	3.55	6.0	6.85	6.0	2.60			6.0	3.25
6.5	7.35	6.5	3.45	6.5	7.05	6.5	2.50			6.5	2.95
7.0	7.45	7.0	3.15	7.0	7.20	7.0	2.50			7.0	2.85
7.5	7.70	7.5	3.05	7.5	7.35	7.5	2.30			7.5	2.65
8.0	7.80	8.0	2.90	8.0	7.45	8.0	2.25			8.0	2.55
8.5	8.10	8.5	2.85	8.5	7.65	8.5	2.20			8.5	2.40
9.0	8.40	9.0	2.70	9.0	8.05	9.0	2.15			9.0	2.25
9 5	8.60	9.5	2.50	9.5	8.35	9.5	2.20			9.5	2.20
10.0	8.75	10.0	2.45	10.0	8.65	10.0	2.10			10.0	2.15
10 5	8.75	10.5	2.40	10.5	8.85	10.5	2.00			10.5	2.10
11.0	8.85	11.0	2.35	11.0	8 90	11.0	1.95			11.0	2.05
11.5	9.00	11.5	2.30	11.5	8.95	11.5	1.90				
12.0	9.05	12.0	2.20	12 0	9.00						
12.5	9.25	12.5		12.5	8.20						
		13.0	2 10	13.0	9.30						
		13.5	2.00	13.5	9.40						
		14.0	1.95								
		14.5	1.90								

* voir remarque 2 page 48.

Tableau V

Coefficients tampon (1) (Cure d'Evian).

pH	I	II	III	IV	V	VI
2.25	0,0314	0,0314	0,0479	0,0271	0,0284	0,0220
2.50	0,0273	0,0236	0,0298	0,0194	0,0185	0,0117
2.75	0,0222	0,0156	0,0174	0,0130	0,0138	0,0128
3.00	0,0222	0,0150	0,0166	0,0157	0,0126	0,0094
3.25	0,0211	0,0138	0,0111	0,0115	0.0106	0,0059
3.50	0,0200	0,0097	0,0098	0,0102	0,0090	0,0075
3.75	0,0192	0,0108	0,0093	0,0104	0,0079	0,0072
4.00	0,0177	0,0144	0,0087	0,0039	0,0077	0,0070
4.25	0,0194	0,0123	0,0089	0,0119	0,0097	0,0072
4.50	0,0204	0,0128	0,0078	0,0132	0,0138	0,0065
4.75	0,0236	0,0141	0,0103	0,0136	0,0113	0,0066
5.00	0,0129	0,0127	0,0133	0,0171	0,0087	0,0075
5.25	0,0195	0,0103	0,0108	0,0136	0,0119	0,0081
5.50	0,0193	0,0104	0,0112	0,0138	0,0154	0,0083
5 75	0,0184	0,0134	0,0126	0,0149	0,0121	0.0081
6.00	0,0175	0,0156		0,0160	0.0117	0,0087
6.25	0,0177	0,0160	0,0165	0,0175	0,0154	0,0074
6.50	0,0178	0,0146	0,0128	0,0157	0,0136	0,0028
6.75	0,0186	0,0132	0,0075	0,0177	0,0154	0,0106
7.00	0,0111	0,0119	0,0083	0,0138	0.0174	0,0104
7.25	0,0128	0,0124	0,0090	0,0124	0,0135	0,0073
7.50	0,0136	0,0112	0.0080	0,0106	0,0109	0,0045
7.75	0,0159	0,0087	0,0069	0,0095	0,0049	0,0044
8.00	0,0128	0,0092	0,0059	0,0079	0,0042	0,0044
8.25	0,0111	0,0112	0,0058	0,0062	0,0055	0,0035
8 50	0,0150	0,0081	0.0058	0,0090	0,0067	0,0060
8.75	0,0274	0,0099	0,0057	0,0149	0,0153	0,0076
9.00		0,0325	0,0080	0,0165	0,0098	0,0058

(1) Les chiffres romains désignent les mêmes urines que celles du tableau IV des pages 76 et 77.

Fig. 5. — Cure de diurèse par l'eau d'Evian. Courbes d'effet tampon des urines émises après absorption de 300 cc d'eau à jeun.

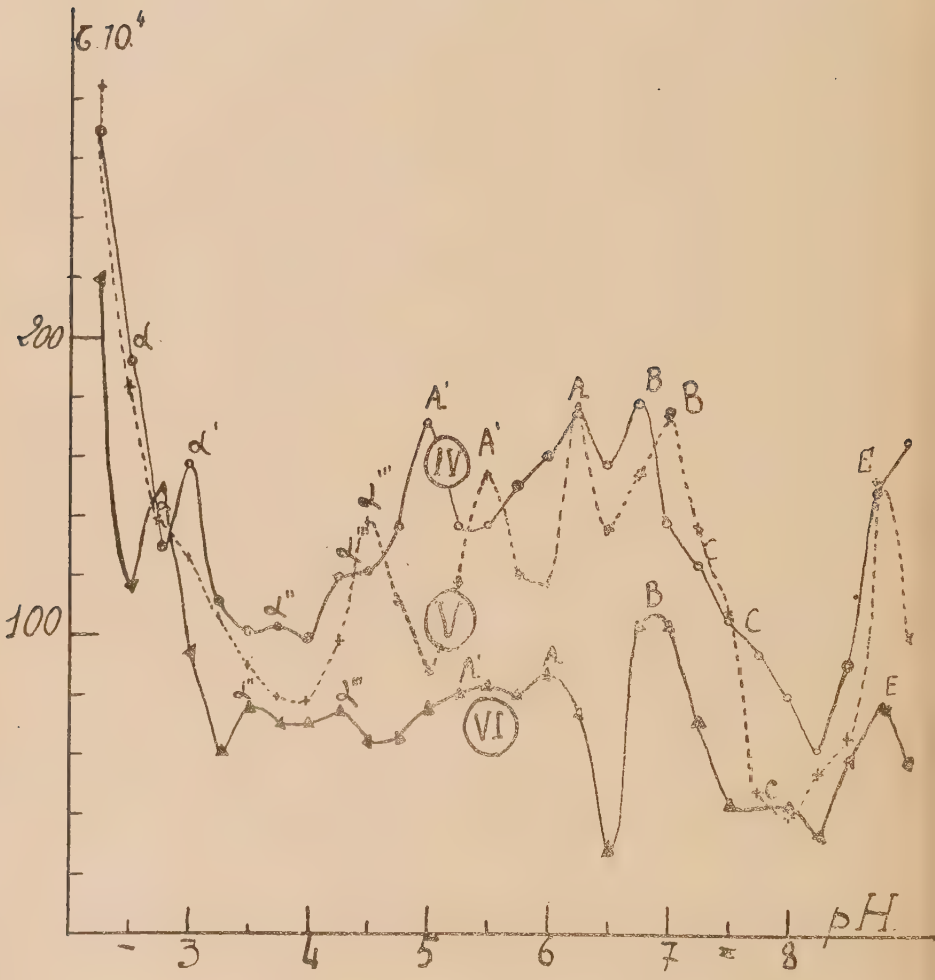

Fig. 6. — Cure de diurèse par l'eau d'Evian. Courbes d'effet tampon d'urines émises l'aprés-midi.

COMPARAISON AVEC L'URINE NORMAL ET INTERPRETATION.

Comme nous l'avons fait dans la 2e partie de notre travail, réunissons en un tableau les pH correspondant aux axes des bandes.

Urines	Vol.	α	α'	α''	α'''	A''(?)	A'	A	B	C	E
I	32 cc	2,9	—	3,5	4,4	4,75(?)	5,35	6,75		7,75	8,50
II	71 cc	2,9	—	4	4,75	—	—	6,25		7,25	8,25
III	136 cc	2.9	—	3,5	4,25	—	5	6,35		7,25	—
IV	200 cc	2 5	3	3,75	4,4	—	5	6,25	6,75	7,25	8,75
V	150 cc	2,9	—	4,5	—	—	5,5	6,25	6,75	7,35	8,75
VI	120 cc	2,75	—	3,5	4,25	—	5,5	6	6,9	7,75	8,75

Dans le tableau suivant, nous avons porté les hauteurs des différentes bandes prises sur les courbes d'effet tampon du tableau V (urines de diurèse).

Urines	Vol.	α	α'	α''	α'''	A''(?)	A'	A	B	C	E
I	32 cc	222	—	200	200	236	198	186		159	150
II	70 cc	252	—	144	241	—	—	260		124	112
III	136 cc	168	—	98	89	—	133	165		90	—
IV	200 cc	194	157	104	120	—	171	175	177	124	149
V	150 cc	130	—	138	—	—	154	176	174	112	153
VI	120 cc	148	—	76	72	—	83	87	108	44	76

(valeurs correspondant au coefficient tampon $\times 10^4$).

On voit tout de suite que les urines provoquées par la diurèse (urines I, II, III) sont beaucoup plus tamponnées et présentent beaucoup plus de bandes que l'eau d'Evian ingérée.

Si l'on examine les courbes d'effet tampon des urines de diurèse on est frappé par les constatations suivantes:

1° L'effet tampon, sur les bandes A et B ou A + B (carbonates et phosphates), est plus faible en valeur absolue pour les urines de diurèse que pour les urines normales. Alors que nous trouvions pour les urines normales les valeurs:

A (1) : 182 294 194 Moy. : 223
B (1) : 232 190 204 Moy. : 208
A + B (1) : 192 318 260 236 250 Moy. : 251

nous trouvons pour les urines de diurèse les valeurs:

A (1) : 175 176 87 Moy. : 146
B (1) : 177 174 108 Moy. : 153
A + B (1) : 186 260 165 Moy. : 203

Pour interpréter ce résultat nous avons fait des dosages de phosphates sur les urines obtenues pendant cette période d'expérience:

1) 12. VI. 30.

Heure de la miction	Volume de l'urine	pH	gr. phosph. en P^2O^5
$8^1/_4$ h. (2)	32 cc	5,2	2,3 ‰
12 h.	100 cc	5,6	2,14
16 h. (2)	200 cc	6,2	2,35
18 h.	142 cc	6,4	1,77
		Moy.:	2,18

2) 13. VI. 30.

Heure de la miction	Volume de l'urine	pH	phosph.
$6^1/_4$ h.	162 cc	5,6	4
9 h. (2)	70 cc	5,6	2,12
13 h.	94 cc	5,6	2,76
16 h. (2)	150 cc	5,4	2,17
$17^1/_2$ h.	135 cc	6,4	0,90
$19^1/_4$ h.	132 cc	7,4	1
		Moy.:	2,15

(1) Valeurs correspondant au coefficient tampon $\times 10^4$.

(2) Pour ces urines les courbes de neutralisation ont été construites.

3) 17. VI. 30.

Heure de la miction	Volume de l'urine	pH	phosph.
9 h. (1)	136 cc	5,8	1,04
11^{25}	90 cc	5,55	0,98
12^{45}	65 cc	6	1,38
14^{15}	132 cc	5,4	1,77
16^{30}	95 cc	6,45	1,40
17^{45} (1)	120 cc	6,4	1,10
			Moy.: 1,27

Les chiffres moyens des phosphates urinaires relatifs aux deux premiers jours ne sont pas sensiblement plus faibles que les chiffres moyens correspondants aux urines normales (v. p. 62). La moyenne relative au troisième jour est notablement plus faible que les précédentes et si l'on regarde les courbes de coefficient tampon des urines de diurèse on est frappé des valeurs particulièrement basses des ordonnées des courbes III et surtout VI qui correspondent au 3e jour.

Mais si les bandes A, B ou A + B ont des hauteurs plus fortes sur les courbes de coefficient tampon d'urines normales que sur les courbes d'urines de diurèse, il n'en est pas de même des autres bandes, ainsi que le montre le tableau suivant:

Moyenne		α	α''	α'''	A'	A	B	C	E
Urine normale		177	142	168	224	223	208	132	130
						251			
Urine de diurèse	Matin	214	147	177	110		207	124	131
	Soir	157	106	96	136	146	153	93	126

Un fait est à noter: c'est la valeur particulièrement élevée de la bande C (valeur des ordonnées) dans les courbes I, II et III correspondant aux urines du matin par rapport aux courbes IV, V, VI (urines de l'après-midi) et aux courbes d'urines normales.

(1) Voir note (2), p. 82.

Nous pouvons nous demander si les valeurs relatives des ordonnées des sommets de bandes, prises par rapport à celle qui s'est montrée la plus constante et la plus importante, la bande B (ou A + B quand on n'a pas pu faire la distinction entre les 2 bandes) étaient comparables dans les urines normales et dans les urines de diurèse. Les tableaux VI p. 85 et VII p. 86 résument ces résultats dans les deux cas.

Comparons les valeurs moyennes de ces rapports.

	Normale	Diurèse EVIAN
α	0,845	1,066
α''	0,616	0,71
α'''	0,55	0,776
A'	0,85	0,898
C	0,635	0,57
E	0,56	0,73

On voit donc que ces rapports sont assez voisins. Une différence entre les valeurs relatives des sommets qui pouvait frapper à première vue semble s'atténuer sur une moyenne.

Cependant, si nous distinguons les urines obtenues tout de suite après l'ingestion d'eau d'Evian des urines de l'après-midi, la valeur des rapports précédents est plus grande (sauf pour la bande α et pour la bande E) dans le premier cas que dans le second comme le montre le tableau suivant:

	Matin	Après-midi
α	1,06	1,07
α''	0,74	0,69
α'''	0,846	0,67
A'	0,93	0,87
C	0,62	0,52
E	0,61	0,80

Tableau VI

Urines normales

	$\frac{\alpha}{A+B}$	$\frac{\alpha''}{A+B}$	$\frac{\alpha''}{B}$	$\frac{\alpha'''}{A+B}$	$\frac{\alpha'''}{B}$	$\frac{A'}{A+B}$	$\frac{A'}{B}$	$\frac{A}{B}$	$\frac{C}{A+B}$	$\frac{C}{B}$	$\frac{C'}{B}$	$\frac{D}{A+B}$	$\frac{E}{A+B}$	$\frac{E}{B}$	$\frac{F}{A+B}$
I							0,805	0,785		0,55					
II	1,1	0,835		0,79		0,865			0,54				0,74		1,19
III		0,56		0,58		0,70			0,56				0,57		
IV					1,32		1,48	1,54		0,76	0,64				
V						0,132			0,53						
VI	0,59	0,38		0,52		0,61			0,67			0,4			
VII						1,36			0,51				0,35		
VIII			0,69				0,86	0,95		0,49				0,57	
Moyenne générale	0,845	0,616		0,55		0,85		1,09	0,635		0,64	0,4	0,56		1,19

Tableau VII

Urines de diurèse

	$\frac{\alpha}{A+B}$	$\frac{\alpha}{B}$	$\frac{\alpha'}{B}$	$\frac{\alpha''}{A+B}$	$\frac{\alpha''}{B}$	$\frac{\alpha'''}{A+B}$	$\frac{\alpha'''}{B}$	$\frac{A'' (?)}{A+B}$	$\frac{A'}{A+B}$	$\frac{A'}{B}$	$\frac{A}{B}$	$\frac{C}{A+B}$	$\frac{C}{B}$	$\frac{E}{A+B}$	$\frac{E}{B}$
I	1,19			1,08		1,08		1,16	1,06			0,85		0,80	
II	0,97			0,55		0,92			—			0,48		0,43	
III	1,02			0,59		0,54			0,80			0,55		0,61	
IV		1,10	0,89		0 59		0,68			0,97	0,99		0,52		0,84
V		0,75			0,79		—			0,88	1,01		0,64		0,88
VI		1,37			0,70		0,66			0,77	0,80		0,40		0,70
Moyenne du matin	1,06			0,74		0,846		1,16	0,93			0,62		0,61	
Moyenne de midi		1,07	0,89		0,69		0,67			0,87	0,93		0,52		0,80
Moyenne générale	1,066		0,89	0,71		0,776		1,16	0,898		0,93	0,57		0,73	

Il ressort donc de ces résultats que, ainsi que certains auteurs l'ont montré, la diurèse d'Evian est sélective avec élimination plus grande pour certains composants que pour d'autres.

Dans une publication récente, DESGREZ, RATHERY et GIBERTON, ont étudié la diurèse provoquée par l'eau d'Evian relativement au chlorure de sodium, aux matières organiques: urée, corps puriques, créatinine, créatine, au soufre peroxydé et au soufre total. Ils ont vu en outre que le pH urinaire était peu influencé par la cure.

La diurèse observée a été plus ou moins abondante. D'une manière générale ces auteurs ont montré que l'excrétion se fait sous la forme de molécules plus petites (diminution de la molécule élaborée moyenne).

Les observations de ces auteurs ont porté sur des malades (sujets à insuffisance rénale et affections chroniques du foie). Dans ces cas l'élimination chlorurée est augmentée, l'urée augmente, la créatine aussi, les corps puriques augmentent, diminuent ou restent constants. La créatinine reste constante.

Si l'attribution des bandes de la courbe d'effet tampon des urines pouvait être faite en toute rigueur, l'examen d'une telle courbe en fonction du pH serait un précieux moyen d'étude de la diurèse. Comme nous nous l'avons dit p. 60, on verrait, par l'apparition de bandes nouvelles ou le renforcement de bandes déjà existantes comment se fait l'élimination. Ce procédé d'analyse étant relativement rapide, il permettrait de faire des déterminations sur plusieurs mictions successives.

Conclusions

Nous nous sommes proposé d'étudier les variations du pH urinaire en vue d'applications hydrologiques.

1° Nous avons recherché dans la littérature les variations physiologiques du pH urinaire, les méthodes de mesure employées, les interprétations données et nous avons ajouté quelques expériences personnelles. La première partie de notre travail contient l'exposé des résultats (variations journalières, parallélisme avec les phénomènes digestifs, influence du régime alimentaire, etc.). Nous avons complété ce chapitre par une étude bibliographique du pH des urines pathologiques.

2° Pour interpréter les variations du pH urinaire et les mettre en parallèle avec une excrétion d'acide ou de base par le rein nous avons étudié les courbes de neutralisation et les courbes d'effet tampon en fonction du pH sur des urines d'un même sujet émises aux différentes heures de la journée. (Méthode électrométrique à l'antimoine de Vlès, technique mise au point par Mlle GEX et utilisée par les divers travailleurs du laboratoire de physique biologique de la Faculté de Médecine de Strasbourg).

Les résultats ont montré pour les diverses urines étudiées une certaine constance dans la position en pH des maxima de la courbe, mais des variations importantes dans les valeurs absolues de ces maxima et aussi dans les valeurs relatives (la valeur du maxima d'effet tampon correspondant à

la deuxième valence de l'acide phosphorique étant prise comme base), ce qui se comprend facilement, car l'urine est une sécrétion pécilochimique.

Par conséquent, si l'on ne connaît pas l'effet tampon des urines dans les régions du pH étudié, il est impossible de conclure quantitativement d'une variation de pH urinaire à une excrétion donnée d'acide ou de base.

Ceci est important au point de vue hydrologique pour étudier l'élimination des composants hydrominéraux qui pourraient élever le pH urinaire (bicarbonate par exemple).

De plus, ces variations d'effet tampon rendent très illusoires les équations (du type de celles d'HASSELBACH) entre l'ammoniaque et le pH urinaire ou entre le CO^2, l'ammoniaque et le pH urinaire.

3° Nous avons fait quelques recherches sur la cure de diurèse d'EVIAN (durée 8 jours, expériences faites à Strasbourg avec l'eau du commerce).

Dans ce cas les courbes d'effet tampon des urines ont présenté quelques différences avec les courbes d'effet tampon d'urines normales, (même sujet), valeurs absolues des maxima moins élevées, ce qui correspondrait à une concentration moindre de certains éléments, mais valeurs relatives différentes, (ces valeurs étant définies comme pour l'urine normale), ce qui correspondrait à une sélection dans l'élimination.

Vu: le Président de Thèse: FONTÈS.

Vu: le Doyen de la Faculté: ANCEL.

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg:
Chr. PFISTER.

Bibliographie

Achard: Troubles des Echanges nutritifs. Paris, Masson et Cie 1926.

Agasse-Lafont: Les applications pratiques du laboratoire à la Clinique. Réaction de l'urine. Acidité et alcalinité. Le pH urinaire. 4e édition Vigot Editeurs, Paris 1929.

Amiot Pierre: Contribution à l'étude de l'acidité ionique des urines. Thèse Paris 1924.

Beckmann: Ueber die Säuren-Basen-Ausscheidung im Urin Gesunder und Nierenkranker unter dem Einfluss verschiedener Kost. Münch. Med. Wochenschr. 6. April 1923, S. 417.

Beck und Lauber: Zur Frage der pH-Messung des Urins unter vitalen Verhältnissen. Klin. Wochenschrift, 18 Nov. 1928.

Bernstein N.: Les courbes de neutralisation et de coefficients-tampons des liquides céphalo-rachidiens. C. R. Société de Biologie 1929, tome CII. p. 31. (Société de Biologie de Strasbourg).

Bierry H. et Rathery F.: Effets de l'ingestion d'eau de Vichy et de solutions de bicarbonate de soude sur l'acidité ionique urinaire et l'excrétion de quelques éléments de l'urine.
Annales de l'Institut d'Hydrologie et de Climatologie. Tome III, no 1, oct.-déc. 1925.

Blatherwick and Long: Studies of Uninary Acidity: Some effects of Drinking Large Amounts of Orange Juice and Sour Milk. The Journal of Biol. Chem. 53. 1922, P. 103.

Blum Paul: Précis pratique d'hydrologie thérapeutique.

Bohn Hans: Die Adsorption von Wasserstoff und Hydroxylion an Tierkohle zur Messung der Wasserstoffionenkonzentration.
Arch. für exp. Path. und Pharmakol. CXL s. 118, 1929.

Bratazano A. et Manzini C.: Etude du lait de vache par la méthode des courbes de neutralisation. — C.R. Société de Biologie 1930, tome CIV, p. 83.

XVIII^e Congrès français de Médecine: Nancy 16-18 juillet 1925. — L'acidose. Dautrebande, Marcel Labbé, F. NEPVEUX, K. Petren et Odin, rapporteurs.

IV^e Congrès de la Société internationale d'Urologie. Les antiseptiques urinaires. M. E. Jaggy, rapporteur. —Madrid 7-12 avril 1930.

Carminow Doble: L'acidité urinaire au cours des maladies de la peau. The Lancet. CCVIII, 7 février 1925.

Davies Daniel T. Some observations of gastric Secretion and its Relationship to the Urinary Reaction. — Brit. J. exp. Path. 10, 1-9, 1929.

Debré R. Goiffon R. et Joshimatsu: Recherches sur l'acidité urinaire chez le nourrisson et ses modalités. — Revue française de Pédiatrie. T. IV, No 4, p. 419, 1928.

Derrien et Fontès: Chimie biologique médicale 1926.

Desgrez et H. Bierry: Equilibre acide-base et état d'acidose. Sur un mode d'action des eaux de Vichy utilisées aux griffons. — Annales de l'Institut d'Hydrologie et de Climatologie. — Tome I, No 2, mai-déc. 1923.

Desgrez, Rathery et Giberton: La Cure d'Evian. — Bulletin de l'Acad. de Médecine. Séance du 15 avril 1930.

Endres Gustav: Ueber die Gesetzmässigkeit in der Beziehung zwischen der wahren Harnreaktion und der alveolären Co^2-Spannung. — Biochem. Zeitschrift Bd 132 H. 1/3. S. 220. 1922.

Fontès et Jovanovitch: Elimination comparée de l'azote total, de l'urée, des acides aminés et de l'ammoniaque pendant la veille et le sommeil. — Prem. partie: Conditions physiologiques, Bullet. Soc. Chim. Biolog. V, p. 348. — Deuxième partie: Inanition totale, Bullet. Soc. Chim. Biolog. V, p. 362.

Mlle Gex: Les variations du coefficient tampon des solutions de sérum humain en fonction du pH. — C.R. de la Société de Biologie 1927, tome XCVII, p. 1564. (Société de Biologie de Strasbourg.)

E. Gley: Traité de physiologie.

Goiffon R.: Recherches de l'acidité urinaire. Un système clinique d'investigation. — Arch. des maladies de l'app. digestif et de la nutrition, 1927, t. XVII, p. 856.

Goiffon et Blasko: L'équilibre acide-base des urines chez les tuberculeux pulmonaires. — C.R. Soc. de Biolog. 1928, I, p. 1308.

— Les pertes en bases par les urines chez les tuberculeux pulmonaires. — C.R. Société de Biologie, 1928, I. p. 1394.

Guillaumin: Considérations sur l'acidité urinaire mesurée à l'aide des méthodes physico-chimiques. — Bullet. Soc. Chimie biolog. IV, 1924, p. 14.

— Sur la relation entre la concentration en ions H des urines et la nature de leurs sédiments non organisés. — Bullet. de la Soc. de Chimie biolog. V, 1923, p. 454.

György P.: Ueber den Einfluss der Ernährung auf die Säureausscheidung durch den Urin im Säuglingsalter. — Jahrb. für Kinderheilkunde, Bd. 99. 3. Folge; Bd. 49 H 2/3 S. 109-132, 1922.

Hasselbalch: Biochem. Zeitschrift 76, 1912, S. 403.

Hasselmann Max: Das Verhalten der Harnazidität nach einseitiger Kost. Klin. Wochenschrift 1923, No 2, S. 123.

Henderson and Palmer: On the Intensity of Urinary Acidity in Normal and Pathol. Conditions. — Journal of biological Chemistry, XIII 1913, p. 393.

Hubbard R.S.: The Reaction of the Morning Urine. — Journal of biol. chem. 84, 1929.

Bubbard and Allen: Simultaneous Determinations of Gastric Acidity and the Alkaline Tide of Urine. — Arch. of Internal Medicine 35, 1925, p. 586.

Hubbard and Munford: The Alkaline Tide in Achlorhydria. — Arch. of internal Medicine, Vol. 35, 1925, p. 576.

Jansen und Karbaum: Deutsch. Arch. für Klin. Medizin. 1926 Bd 153, S. 65 und 84.

Laignel-Lavastine et Cornélius: Le pH urinaire et le titrage des acides organiques de l'urine chez lec anxieux et les déprimés. — C.R. Soc. de Biologie 1924, II, p. 872.

Lambling E.: Précis de Biochimie. Paris, Masson 1921.

Lebermann F.: Die Säuren-und Basenbelastung als Nierenfunktionsprüfung. Münch. Med. Wochenschrift No 33 17/8, 1928.

Legendre R.: La concentration en ions hydrogène de l'eau de mer. Le pH Méthodes de mesures; importance océanographique, géologique, biologique. — Les Presses Universitaires de France 1925 (Les problèmes biologiques).

Lematte et Kahane: Sur quelques relations mathématiques liant les caractéristiques urinaires. Bullet. Soc. Chimie biolog. XI, p. 233, 1929.

Le Noir et de Fossey: Etude de l'acidité ionique urinaire chez l'homme normal. Acidité ionique urinaire à jeun. Influence de l'alimentation. — C.R. Acad. des Sciences 1924, No 20, p. 1632 et p. 2008.

Labbé et Nepveux: Acidose et alcalose — Prysiologie — Pathologie — Thérapeutique. Paris, Masson et Cie 1928.

Lutz O.: Einfluss der Nahrung auf die Harnazidität. — Zeitschrift für die gesammte exp. Medizin 41 1924, S. 516.

Mainzer und Joffe: Zur Analyse des Säure-Besengleichgewichts im Harn. — Biochem. Zeitschrift 1928, Sept. No 203.

Marshall jr E..K: L'effet de la perte de CO^2 sur la concentration en ions H de l'urine. — J. of. Biol. Chem. 51, 1922.

Meyer Emil: Ueber den Einfluss der Nahrung und gewisser Nahrungstoffe auf die Wasserstoffionenkonzentration im Harn. — Zeitschrift für die ges. exp. Medizin 41, 1924, S. 52.

Pesopulos Spiro: Ueber die pH des Harns sowie die Ausscheidung des Stickstoffs bei verschiedener Ernährung. — Biochem. Zeitschrift 139; 1923, S. 366.

Pintér-Kov'ats: Die Veränderung der H-ionenkonzentration von Blut und Harn nach Essen bei normalen und Ulcuskranken Personen. — Zeitschrift exp. Medizin 62, S. 634, 1928.

Polonowski et Boulanger: Influence du régime sur les rapports de l'élimination ammoniacale et du pH urinaire. — C.R. Soc. de Biolog. 1928, I, p. 963. (Société de Biologie de Lille, séance du 19/3, 1928.)

Polonowski et Boulanger: Ammoniaque et acidité réelle de l'urine. — C.R. Soc. Biolog. XC VIII, 1928, p. 522 et 961. — Elimination ammoniacale urinaire au cours de différents régimes azotés. — Bulletin Soc. Chimie, Biologique, 1929, p. 211.

Raffin: Le flux alcalin urinaire dans l'épilepsie. — Soc. de Psychiatrie: Séance du 18/2, 1926. — Revue Neurologique 1926, I, p. 468.

Rafflin: Relation entre ammoniaque et acidité urinaire. — Bullet. Soc. chim. Biolog. 1926, VIII, p. 352.

– Ammoniaque et acidité réelle de l'urine. C.R. Soc. de Biologie XC, VIII, 1928, p. 765. — Bullet. Société Chimie Biologique. 15 mai, 5 juin, 3 juillet 1928.

— Les éliminations urinaires d'ammoniaque et d'azote. Etude de quelques constantes urinaires. Première note: Bulletin Soc. Chimie Biologique, tome X 1928, p. 812.
Deuxième note: Bulletin Soc. Chimie Biologie, tome XI 1929, p. 178.
Troisième note: Bulletin Soc. Chimie Biologique, tome XI, 1929, p. 189.

Rannenberg Elisabeth: Die Schwankungen der Wasserstoffionenkonzentration des Harns im Verlaufe eines Tages. — Pflügers Arch. für die ges. Physiologie. CCXII, 1926, S. 601.

Rosenberg M. und Hellfors A.: Beitrag zum Mechanismus der Säuren-Alkaliregulierung bei normaler und gestörter Nierenfunktion. — Münch. Med. Wochenschrift No 4, 27/1, 1928.

Schulter H.: Acidität von Magensaft und Urin in ihrem Zusammenhang unter einander und mit dem Säure-Basen-Gleichgewicht des menschlichen Körpers. — Münch. med. Wochenschrift Jahrg. 75, No 21, 25/5, 1928.

Simpson Th.: Effect of Sleep on urinary Chlorides and pH. — J. of biolog. chem. LXVII 1926, p. 505.

Starcke Paul: Ueber die Bestimmung der H-Ionenkonzentration des Harns zur Prüfung der Nierenfunktion. — Zentralblatt für innere Medizin. 1924, S. 386.

Targowla, Montassut et Rafflin: Note sur les variations de l'équilibre acide-base au cours de l'hyperpnée. — C.R. Soc. de Biologie 1925, II, p. 330.

Tinel, Westphall et Valence: Etude du pH urinaire dans l'épilepsie, la migraine et les crises d'anxiété ou d'excitation. Société de psychiatrie: Séance du 18/2 1926. — Revue Neurologique 1926, I, p. 468.

Vlès Fred: Précis de chimie-physique, Vigot Paris 1929.

Vlès Fred: Travaux pratiques de physique biologique et de Chimie physique, Vigot, Paris 1927.

Vlès Fred et Vellinger E. Notes préliminaires sur l'électrode d'antimoine. — Les propriétés fondamentales. — Arch. de Physique biologique, tome VI, 1927-1928, p. 38.

Vlès: Note sur l'électrode d'antimoine. — II. Montage pratique en différentiel. — Archives de Physique biologique. VI 1927, p. 92-96.

Vellinger E. Notes sur l'électrode d'antimoine. L'erreur saline et l'erreur protéique. — Arch. de Physique biologique. Tome VIII, 1928-1929, p. 39.

Mathieu, P. Weil, Lévy Darras et Guillaumin: Méthode pratique d'acidimétrie urinaire. — Bulletin Acad. de Médecine T. XCI, No 14, Séance du 1er avril 1924.

Table des matières

Page

Introduction 9

Première partie: Notions sur le pH urinaire et sur ses applications 12

A) Les méthodes de mesure employées 12

I. Méthode colorimétrique 12

II. Méthode électrométrique 15

B) Etude des variations physiologiques et journalières du pH urinaire 20

I. Rôle des phénomènes physiologiques (digestion, faim, sommeil, exercice musculaire etc.) dans le régime mixte 22

II. Rôle des divers régimes alimentaires.. 29

1) Régime végétarien 29

2) Régime hyperazoté 31

3) Jeûne 32

4) Régime lacté 33

5) Quelques aliments particuliers 33

C) Etude des variations pathologiques du pH urinaire 35

1) Affections gastriques 35

2) Affections du rein et des voies urinaires 36

3) Etats d'acidose et d'alcalose 39

4) Tuberculose pulmonaire 42

5) Affections nerveuses 42

6) Affections cutanées 43

Deuxième partie: Recherches sur l'effet tampon de l'urine normale 45

Généralités 45

Courbes de neutralisation de l'urine normale.... 47

Courbes de coefficient tampon de l'urine normale en fonction du pH 53

Description des courbes: position des bandes.. 55

Etude quantitative de l'effet tampon de l'urine 61

Applications 64

Troisième partie: Quelques recherches sur les courbes de coefficient tampon d'urine dans la diurèse hydro-minérale par l'ean d'Evian 70

Etude du pH urinaire aux diverses heures de la journée pendant cette cure de diurèse 70

Etude des courbes de neutralisation et de coefficient tampon de l'eau d'Evian 72

Etude des courbes de neutralisation d'urine pendant la diurèse provoquée par l'eau d'Evian 75

Etude du coefficient tampon relatif à ces urines 75

Comparaison avec l'urine normale et interprétation 81

Conclusions 88

Bibliographie 90